

## EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV 2004/24/EG

av den 31 mars 2004

**om ändring, avseende traditionella växtbaserade läkemedel, av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel**

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 95 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag <sup>(1)</sup>,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs yttrande <sup>(2)</sup>,

i enlighet med det förfarande som föreskrivs i artikel 251 i fördraget <sup>(3)</sup>, och

av följande skäl:

- (1) Enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG <sup>(4)</sup> skall ansökningar om godkännande för försäljning av ett läkemedel åtföljas av handlingar med uppgifter och dokumentation om resultaten av i synnerhet fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar, farmakologiska och toxikologiska undersökningar samt kliniska prövningar av produkten som styrker dess kvalitet, säkerhet och effekt.
- (2) Om sökanden genom detaljerade hänvisningar till publicerad vetenskaplig litteratur kan styrka att beståndsdelarna i läkemedlet har en väletablerad medicinsk användning med erkänd effekt och godtagbar säkerhetsnivå i den mening som avses i definitionen i direktiv 2001/83/EG, bör tillhandahållande av resultat av prekliniska undersökningar eller kliniska prövningar inte krävas.
- (3) Ett stort antal läkemedel uppfyller inte kraven på väletablerad medicinsk användning med erkänd effekt och

godtagbar säkerhetsnivå, trots att de har en lång tradition, och kan därför inte erhålla ett godkännande för försäljning. Medlemsstaterna har antagit olika förfaranden och bestämmelser för att behålla dessa produkter på marknaden. De nuvarande skillnaderna mellan medlemsstaternas bestämmelser kan utgöra ett hinder för handeln med traditionella läkemedel i gemenskapen och leda till diskriminering och snedvridning av konkurrensen mellan tillverkare av dessa produkter. Dessa skillnader kan också påverka skyddet av folkhälsan eftersom det för närvarande inte alltid ges erforderliga garantier beträffande kvalitet, säkerhet och effekt.

- (4) Med tanke på dessa läkemedels särskilda egenskaper, i synnerhet deras långa tradition, är det önskvärt att ett särskilt, förenklat registreringsförfarande inrättas för vissa traditionella läkemedel. Detta förenklade förfarande bör emellertid endast få användas när ett godkännande för försäljning inte kan erhållas enligt direktiv 2001/83/EG, i synnerhet därför att det saknas tillräcklig publicerad vetenskaplig litteratur som styrker en väletablerad medicinsk användning med erkänd effekt och godtagbar säkerhetsnivå. Förfarandet bör inte heller tillämpas på homeopatiska läkemedel som kan beviljas försäljningstillstånd eller registreras enligt direktiv 2001/83/EG.
- (5) Läkemedlets långa tradition gör att behovet av kliniska prövningar kan minskas, under förutsättning att läkemedlets effekt förefaller rimlig på grundval av långvarig användning och erfarenhet. Det förefaller inte nödvändigt att utföra prekliniska undersökningar om det utifrån uppgifter om läkemedlets traditionella användning går att fastställa att det inte är skadligt när det används på angivet sätt. Även om läkemedlet har lång tradition utesluter emellertid inte detta möjligheten att produkten kan vara förknippad med säkerhetsrisker, och de behöriga myndigheterna bör därför ha rätt att begära in alla uppgifter som de anser vara nödvändiga för en bedömning av läkemedlets säkerhet. Läkemedlets kvalitet är oberoende av dess traditionella användning, och något undantag bör därför inte göras när det gäller erforderliga fysikalisk-kemiska, biologiska och mikrobiologiska undersökningar. Läkemedlet bör följa kvalitetsnormerna i de berörda monografierna i Europeiska farmakopén eller i en medlemsstats farmakopé.

<sup>(1)</sup> EGT C 126 E, 28.5.2002, s. 263.

<sup>(2)</sup> EUT C 61, 14.3.2003, s. 9.

<sup>(3)</sup> Europaparlamentets yttrande av den 21 november 2002 (EUT C 25 E, 29.1.2004, s. 222), rådets gemensamma ståndpunkt av den 4 november 2003 (EUT C 305 E, 16.12.2003, s. 52), Europaparlamentets ståndpunkt av den 17 december 2003 (ännu ej offentliggjord i EUT) och rådets beslut av den 11 mars 2004.

<sup>(4)</sup> EGT L 311, 28.11.2001, s. 67. Direktivet senast ändrat genom kommissionens direktiv 2003/63/EG (EUT L 159, 27.6.2003, s. 46).

(6) Det stora flertalet läkemedel som använts under en tillräckligt lång och sammanhängande period är baserade på växtmaterial. Det förefaller därför lämpligt att i ett första skede begränsa det förenklade registreringsförfarandets räckvidd till traditionella växtbaserade läkemedel.

- (7) Det förenklade registreringsförfarandet bör endast få tillämpas när det växtbaserade läkemedlet har haft en medicinsk användning i gemenskapen under tillräckligt lång tid. Medicinsk användning utanför gemenskapen bör beaktas endast om läkemedlet har använts i gemenskapen under viss tid. Om det endast finns begränsade belägg för användning inom gemenskapen, är det nödvändigt att göra en noggrann bedömning av giltighet och relevans hos uppgifter om dess användning utanför gemenskapen.
- (8) För att registreringen av vissa traditionella växtbaserade läkemedel ytterligare skall förenklas och harmoniseringen ökas bör det finnas möjlighet att upprätta en gemenskapsförteckning över växtbaserade material som uppfyller vissa kriterier, till exempel att materialet i fråga har haft medicinsk användning under tillräckligt lång tid, och följaktligen inte anses vara skadligt vid normal användning.
- (9) Med tanke på de växtbaserade läkemedlens särskilda egenskaper bör en kommitté för växtbaserade läkemedel bildas inom den europeiska läkemedelsmyndighet som inrättats genom rådets förordning (EEG) nr 2309/93<sup>(1)</sup> (nedan kallad "läkemedelsmyndigheten"). Kommittén bör utföra sådana uppgifter som avser förenklad registrering och godkännande av läkemedel i enlighet med detta direktiv. Dess uppgifter bör särskilt omfatta utarbetande av gemenskapsmonografier över växtbaserade läkemedel som är av betydelse för registrering och godkännande av växtbaserade läkemedel. Kommittén bör vara sammansatt av experter på området växtbaserade läkemedel.
- (10) Det är viktigt att säkerställa full samstämmighet mellan den nya kommittén och den kommitté för humanläkemedel som redan finns inom läkemedelsmyndigheten.
- (11) I syfte att främja en harmonisering bör medlemsstaterna erkänna registreringar av traditionella växtbaserade läkemedel som beviljats av en annan medlemsstat på grundval av gemenskapsmonografier över växtbaserade läkemedel eller läkemedel som består av växtbaserade material eller beredningar eller kombinationer av dessa enligt en förteckning som skall upprättas. När det gäller andra produkter bör medlemsstaterna ta vederbörlig hänsyn till sådana registreringar.
- (12) Genom detta direktiv kan växtbaserade produkter som inte är läkemedel och som uppfyller kriterierna i livsmedelslagstiftningen omfattas av gemenskapens livsmedelslagstiftning.

- (13) Kommissionen bör för Europaparlamentet och rådet lägga fram en rapport om tillämpningen av kapitlet om traditionella växtbaserade läkemedel, som inkluderar en bedömning av huruvida det är möjligt att utsträcka registrering av läkemedel med traditionell användning till andra kategorier av läkemedel.
- (14) Direktiv 2001/83/EG bör därför ändras i enlighet därmed.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

#### Artikel 1

Direktiv 2001/83/EG ändras härmed på följande sätt:

1) I artikel 1 skall följande punkter läggas till:

"29. *traditionellt växtbaserat läkemedel:*

ett växtbaserat läkemedel som uppfyller kraven i artikel 16a.1.

30. *växtbaserat läkemedel:*

varje läkemedel som innehåller uteslutande ett eller flera växtbaserade material eller en eller flera växtbaserade beredningar som verksamma beståndsdelar eller ett eller flera sådana material i kombination med en eller flera sådana beredningar.

31. *växtbaserade material:*

alla i huvudsak hela, sönderdelade eller sönderskurna växter, växtdelar, alger, svampar eller lavar i obearbetad och vanligen torkad form, men ibland också färska. Termen omfattar även vissa exudat som inte har genomgått någon särskild behandling. Växtbaserade material definieras genom den växtdel som används och det botaniska namnet anges enligt det binomiala systemet (släkte, art, varietet och auktorsbeteckning).

32. *växtbaserade beredningar:*

beredningar som erhålls genom att växtdroger genomgår behandlingar som extraktion, destillation, pressning, fraktionering, rening, koncentrerings eller jäsning. Termen omfattar finfördelade eller pulvriserade växtmaterial, tinkturer, extrakt, eteriska oljor, pressad saft och bearbetade exudat."

<sup>(1)</sup> EGT L 214, 24.8.1993, s. 1. Förordningen senast ändrad genom förordning (EG) nr 1647/2003 (EUT L 245, 29.9.2003, s. 19).

2) Följande kapitel skall införas i avdelning III:

"KAPITEL 2a

**Särskilda bestämmelser avseende traditionella växtbaserade läkemedel**

Artikel 16a

1. Ett förenklat registreringsförfarande (nedan kallat 'registrering som traditionellt använt läkemedel') inrättas härmed för växtbaserade läkemedel som uppfyller samtliga nedan angivna kriterier:

- a) De har endast indikationer som är lämpliga för traditionella växtbaserade läkemedel, vars sammansättning och ändamål är avsedda och utformade för att användas utan läkares överinseende av diagnos eller ordination eller övervakning av behandlingen.
- b) Dessa läkemedel får endast tillföras i viss styrka och dosering.
- c) De är preparat avsedda för peroralt intag, utvärtes bruk och/eller inhalation.
- d) Den tidsperiod under vilken de i enlighet med artikel 16c.1 c har haft traditionell användning har förflutit.
- e) Det finns tillräckliga uppgifter om läkemedlets traditionella användning; i synnerhet är det styrkt att medlen inte är skadliga när de används på angivet sätt, och deras farmakologiska verkningar eller effekt förefaller rimliga på grundval av långvarig användning och erfarenhet.

2. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 1.30 skall förekomst i det växtbaserade läkemedlet av vitaminer eller mineraler vars säkerhet är väldokumenterad inte förhindra registrering av läkemedlet enligt punkt 1, under förutsättning att deras verkningar understöder de aktiva växtbaserade beståndsdelarnas vad avser de angivna indikationerna.

3. I de fall då behöriga myndigheter bedömer att ett traditionellt växtbaserat läkemedel uppfyller kriterierna för godkännande i enlighet med artikel 6 eller registrering enligt artikel 14 skall dock inte bestämmelserna i detta kapitel gälla.

Artikel 16b

1. Sökanden och registreringsinnehavaren skall vara etablerade i gemenskapen.

2. För registrering av läkemedlet som traditionellt använt läkemedel skall sökanden lämna in en ansökan till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

Artikel 16c

1. Ansökan skall omfatta följande:

- a) Uppgifter och dokumentation
  - i) som avses i artikel 8.3 a–h, 8.3 j och 8.3 k,
  - ii) som rör resultaten av de farmaceutiska undersökningar som avses i artikel 8.3 andra strecksatsen,
  - iii) i form av en produktresumé, dock utan de uppgifter som anges i artikel 11.4,
  - iv) som, när det gäller kombinationer enligt artikel 1.30 eller artikel 16a.2, tillhandahåller den information som avses i artikel 16a.1 e om kombinationen som sådan; om de enskilda aktiva substanserna inte är tillräckligt kända, skall uppgifterna också avse de enskilda aktiva substanserna.
- b) Uppgifter om eventuellt godkännande för försäljning eller om registrering i andra medlemsstater eller i tredje land, och uppgifter om eventuella beslut att avslå en ansökan om godkännande eller registrering som fattats inom gemenskapen eller i tredje land, samt skälen för alla sådana beslut.
- c) Litteraturuppgifter eller expertutlåtanden som styrker att det aktuella läkemedlet eller en motsvarande produkt har haft medicinsk användning under en period av minst 30 år när ansökan lämnas in, varav minst 15 år inom gemenskapen. På begäran av den medlemsstat där ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel lämnats in skall kommittén för växtbaserade läkemedel lägga fram ett yttrande om tillförlitligheten hos bevisen för långvarig användning av produkten eller den motsvarande produkten. Medlemsstaten skall lägga fram relevant dokumentation som motivering till sin begäran.
- d) En litteraturgenomgång av uppgifter om säkerhet och en expertrapport, samt – om den behöriga myndigheten efter ytterligare begäran kräver detta – sådana uppgifter som erfordras för att läkemedlets säkerhet skall kunna bedömas.

Bilaga I skall tillämpas analogt på de uppgifter och dokument som anges i led a.

2. En motsvarande produkt enligt vad som avses i punkt 1 c skall kännetecknas av att den oavsett vilka farmaceutiska hjälpämnen som använts har samma aktiva beståndsdelar, samma eller liknande syfte, motsvarande styrka och dosering och samma eller liknande administrationssätt som det läkemedel ansökan gäller.

3. Det krav på att styrka medicinsk användning under en period av 30 år som avses i punkt 1 c skall anses vara uppfyllt även om produkten sålts utan särskilt godkännande. Kravet anses likaså vara uppfyllt om antalet beståndsdelar i läkemedlet eller deras mängd minskat under den perioden.

4. Om produkten har använts inom gemenskapen i mindre än 15 år, men i övrigt uppfyller kraven för ett förenklat registreringsförfarande, skall den medlemsstat där ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel lämnats in hänskjuta produkten till kommittén för växtbaserade läkemedel. Medlemsstaten skall lägga fram relevant dokumentation som motivering till att produkten hänskjutits.

Kommittén skall överväga om övriga kriterier för ett förenklat registreringsförfarande enligt artikel 16a är till fullo uppfyllda. Om kommittén anser det vara möjligt, skall den utarbeta en gemenskapsmonografi över det växtbaserade läkemedlet enligt artikel 16h.3, som skall beaktas av medlemsstaten när det slutliga beslutet tas.

#### Artikel 16d

1. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 16h.1, skall kapitel 4, avsnitt III tillämpas analogt på registreringar som beviljats i enlighet med artikel 16a under förutsättning att

- a) en gemenskapsmonografi över det växtbaserade läkemedlet har utarbetats i enlighet med artikel 16h.3, eller
- b) det växtbaserade läkemedlet består av växtbaserade material eller beredningar eller kombinationer av dessa som finns upptagna i den förteckning som avses i artikel 16f.

2. För andra växtbaserade läkemedel enligt artikel 16a skall varje medlemsstat vid bedömning av en ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel ta vederbörlig hänsyn till registreringar som beviljats i andra medlemsstater i enlighet med detta kapitel.

#### Artikel 16e

1. Registrering som traditionellt använt läkemedel skall avslås om ansökan inte uppfyller bestämmelserna i artik-

larna 16a, 16b eller 16c eller om minst ett av följande förhållanden föreligger:

- a) Den kvalitativa och/eller kvantitativa sammansättningen överensstämmer inte med vad som uppgetts.
- b) Indikationerna är inte förenliga med de förutsättningar som anges i artikel 16a.
- c) Produkten kan vara skadlig vid normal användning.
- d) Uppgifterna om den traditionella användningen är otillräckliga, särskilt om läkemedlets farmakologiska verkningar eller effekt inte förefaller rimliga på grundval av långvarig användning och erfarenhet.
- e) Den farmaceutiska kvaliteten har inte styrkts på ett tillfredsställande sätt.

2. Medlemsstaternas behöriga myndigheter skall underätta sökanden, kommissionen och andra behöriga myndigheter som begär detta om alla beslut att avslå en ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel och ange skälen för sitt beslut.

#### Artikel 16f

1. En förteckning över växtbaserade material, beredningar och kombinationer av dessa skall upprättas i enlighet med förfarandet i artikel 121.2 med avseende på deras användning i traditionella växtbaserade läkemedel. Denna förteckning skall för varje växtbaserat material innehålla uppgifter om indikation, angiven styrka, dosering, administrationssätt och annan information som är nödvändig för en säker användning av det växtbaserade materialet som ett traditionellt läkemedel.

2. Om en ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel avser ett växtbaserat material eller en beredning eller kombination därav som finns upptagen i den förteckning som avses i punkt 1 behöver de uppgifter som anges i artikel 16c.1 b–d inte lämnas. Vidare skall inte heller artikel 16e.1 c–d gälla.

3. Om ett växtbaserat material eller en beredning eller kombination därav utesluts från den förteckning som avses i punkt 1 skall de registreringar för växtbaserade läkemedel innehållande detta växtbaserade material som har beviljats på grundval av punkt 2 i denna artikel återkallas, om inte de uppgifter och den dokumentation som avses i artikel 16c.1 inlämnas inom tre månader.

*Artikel 16g*

1. Artikel 3.1 och 3.2, artiklarna 4.4 och 6.1, artikel 12, artikel 17.1, artiklarna 19, 20, 23, 24, 25, 40–52, 70–85, 101–108, artikel 111.1 och 111.3, artiklarna 112, 116–118, 122, 123 och 125 liksom artikel 126 andra stycket och artikel 127 i detta direktiv samt kommissionens direktiv 91/356/EEG (\*) skall tillämpas analogt på registrering som traditionellt använt läkemedel vilken beviljas enligt detta kapitel.

2. Förutom vad som anges i artiklarna 54–65 skall all märkning och alla bipacksedlar innehålla uppgift om att

- a) produkten är ett traditionellt växtbaserat läkemedel för användning vid en viss indikation eller vissa indikationer som uteslutande grundar sig på långvarig användning, och att
- b) användaren skall rådgöra med läkare om symptomen kvarstår under användningen av läkemedlet eller om biverkningar som inte nämns på bipacksedeln uppträder.

En medlemsstat får kräva att även den ifrågavarande traditionens art skall anges i märkningen och på bipacksedeln.

3. Förutom vad som anges i artiklarna 86–99 skall all marknadsföring av läkemedel som är registrerade enligt detta kapitel innehålla följande uppgift: Traditionellt växtbaserat läkemedel för användning vid en viss indikation eller vissa indikationer som uteslutande grundar sig på långvarig användning.

*Artikel 16h*

1. Härmed inrättas en kommitté för växtbaserade läkemedel. Kommittén skall ingå i läkemedelsmyndigheten och skall ha följande behörighet:

- a) När det gäller förenklat registreringsförfarande, att
  - utföra de uppgifter som följer av artikel 16c.1 och 16c.4,
  - utföra de uppgifter som följer av artikel 16d,
  - utarbeta en förteckning över växtbaserade material, eller beredningar och kombinationer av dessa i enlighet med artikel 16f.1, samt

— upprätta gemenskapsmonografier över traditionella växtbaserade läkemedel i enlighet med punkt 3.

- b) När det gäller godkännande av växtbaserade läkemedel, upprätta gemenskapsmonografier över växtbaserade läkemedel i enlighet med punkt 3.
- c) När det gäller hänskjutanden till läkemedelsmyndigheten enligt kapitel 4 i avdelning III, i fråga om växtbaserade läkemedel enligt artikel 16a, utföra de uppgifter som anges i artikel 32.
- d) Om andra läkemedel som innehåller växtdroger hänskjuts till läkemedelsmyndigheten enligt kapitel 4 i avdelning III, i förekommande fall lämna yttrande om det växtbaserade materialet.

Kommittén för växtbaserade läkemedel skall slutligen utföra alla andra uppgifter som den åläggs genom gemenskapslagstiftningen.

Läkemedelsmyndighetens verkställande direktör skall sörja för lämplig samordning med Kommittén för humanläkemedel enligt artikel 57.2 i förordning (EEG) nr 2309/93.

2. Varje medlemsstat skall utse en ledamot och en suppleant i Kommittén för växtbaserade läkemedel för en period på tre år, som kan förnyas.

Suppleanterna skall företräda ledamöterna och rösta för dem, när dessa är frånvarande. Ledamöterna och suppleanterna skall utses på grundval av sin roll i och erfarenhet av utvärdering av växtbaserade läkemedel och skall företräda de behöriga nationella myndigheterna.

Kommittén får adjungera högst fem ytterligare ledamöter, som skall väljas med hänsyn till deras särskilda vetenskapliga kompetens. De skall utses på tre år med möjlighet till förlängning, och skall inte ha några suppleanter.

När kommittén adjungerar sådana ledamöter, skall den fastställa deras särskilda kompletterande vetenskapliga kompetens. Adjungerade ledamöter skall väljas bland experter som nomineras av medlemsstaterna eller myndigheten.

Ledamöterna i kommittén kan låta sig biträdas av experter med kompetens inom speciella vetenskapliga eller tekniska områden.

3. Kommittén för växtbaserade läkemedel skall utarbeta gemenskapsmonografier över växtbaserade läkemedel med avseende på tillämpningen av artikel 10.1 a ii, liksom över traditionella växtbaserade läkemedel. Kommittén skall utföra ytterligare uppgifter som den åläggs genom bestämmelserna i detta kapitel och annan gemenskapslagstiftning.

När gemenskapsmonografier över växtbaserade läkemedel i den mening som avses i detta stycke har upprättats, skall de beaktas av medlemsstaterna vid behandling av ansökningar. Om ingen sådan gemenskapsmonografi ännu har upprättats, får hänvisningar till andra lämpliga monografier, publikationer eller uppgifter göras.

Vid upprättandet av nya sådana gemenskapsmonografier över växtbaserade läkemedel skall registreringsinnehavaren överväga om det finns behov av att ändra registreringshandlingarna i enlighet därmed. Registreringsinnehavaren skall anmäla alla sådana ändringar till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

Monografierna över växtbaserade läkemedel skall offentliggöras.

4. De allmänna bestämmelserna i förordning (EG) nr 2309/93 som rör Kommittén för humanläkemedel skall tillämpas analogt på Kommittén för växtbaserade läkemedel.

#### Artikel 16i

Före den 30 april 2007 skall kommissionen lägga fram en rapport för Europaparlamentet och rådet rörande tillämpningen av bestämmelserna i detta kapitel.

I rapporten skall ingå en bedömning av huruvida det är möjligt att utvidga registrering som traditionellt använt läkemedel till att omfatta andra kategorier av läkemedel.

(\*) EGT L 193, vom 17.7.1991, s. 30."

#### Artikel 2

1. Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 30 oktober 2005. De skall genast underrätta kommissionen om detta. När en medlemsstat antar dessa bestämmelser skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall göras skall varje medlemsstat själv utfärda.

2. När det gäller traditionella växtbaserade läkemedel enligt artikel 1 som redan finns på marknaden när detta direktiv träder i kraft, skall de behöriga myndigheterna tillämpa bestämmelserna i detta direktiv senast sju år efter dess ikraftträdande.

#### Artikel 3

Detta direktiv träder i kraft den dag det offentliggörs i *Europeiska unionens officiella tidning*.

#### Artikel 4

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Strasbourg den 31 mars 2004.

På Europaparlamentets vägnar

P. COX

Ordförande

På rådets vägnar

D. ROCHE

Ordförande