

**EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1394/2007**

av den 13 november 2007

**om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004**

(Text av betydelse för EES)

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 95,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs yttrande <sup>(1)</sup>,

efter att ha hört Regionkommittén,

i enlighet med förfarandet i artikel 251 i fördraget <sup>(2)</sup>, och,

av följande skäl:

- (1) De vetenskapliga framstegen inom cell- och molekylärbioteknik har lett till utvecklingen av avancerade terapier som genterapi, somatisk cellterapi och vävnadsteknik. Detta framväxande biomedicinska område erbjuder nya behandlingsmöjligheter för sjukdomar och kroppsliga dysfunktioner hos människan.
- (2) I den mån som produkter för avancerad terapi tillhandahålls med uppgift om att de har egenskaper för behandling eller förebyggande av sjukdomar hos människor, eller att de kan användas i människokroppen eller tillföras människor i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom sin i huvudsak farmakologiska, immunologiska eller metaboliska verkan, utgör de biologiska läkemedel enligt bilaga I till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel <sup>(3)</sup> jämförd med definitionen av läkemedel i artikel 1.2 i direktivet. Det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar tillverkning, distribution och användning av läkemedel måste således vara att värna om folkhälsan.
- (3) Av tydlighetsskäl kräver komplexa terapeutiska produkter entydiga rättsliga definitioner. Läkemedel för genterapi och

läkemedel för somatisk cellterapi har definierats i bilaga I till direktiv 2001/83/EG, men det återstår att rättsligt definiera vävnadstekniska produkter. Om en produkt är baserad på viabla celler eller vävnader bör den farmakologiska, immunologiska eller metaboliska verkan anses vara det huvudsakliga verknings sättet. Det bör även klargöras att produkter som inte uppfyller definitionen av läkemedel, exempelvis produkter som är tillverkade uteslutande av icke-viabla material och har huvudsakligen fysisk verkan, per definition inte kan vara läkemedel för avancerad terapi.

- (4) Enligt direktiv 2001/83/EG och direktiven om medicintekniska produkter ska beslut om vilket regelverk som ska gälla för kombinationer av medicintekniska produkter och läkemedel baseras på kombinationsläkemedlets huvudsakliga verknings sätt. Kombinationsläkemedel för avancerad terapi som innehåller viabla celler eller vävnader är emellertid mycket komplexa och kräver därför ett särskilt tillvägagångssätt. För sådana produkter bör den farmakologiska, immunologiska eller metaboliska verkan anses vara det huvudsakliga verknings sättet, oavsett vilken funktion den medicintekniska produkten har. Sådana kombinationsläkemedel bör alltid omfattas av denna förordning.
- (5) Eftersom läkemedel för avancerad terapi är nya, komplexa och tekniskt specifika behövs skräddarsydda och harmoniserade bestämmelser för att garantera fri rörlighet för dessa produkter inom gemenskapen och en väl fungerande inre marknad inom biotekniksektorn.
- (6) Denna förordning utgör *lex specialis* genom vilken ytterligare bestämmelser införs utöver dem som fastställs i direktiv 2001/83/EG. Förordningens tillämpningsområde bör omfatta reglering av läkemedel för avancerad terapi som är avsedda att släppas ut på marknaden i medlemsstaterna och som har tillverkats på industriell väg eller med hjälp av en industriell process, i enlighet med det allmänna tillämpningsområdet för gemenskapens läkemedelslagstiftning såsom det fastställs i avdelning II i direktiv 2001/83/EG. Läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt ett icke-rutinmässigt förfarande och i enlighet med särskilda kvalitetsnormer och som används i samma medlemsstat på ett sjukhus under en läkares exklusiva yrkesmässiga ansvar i enlighet med ett enskilt recept för en specialanpassad produkt för en enskild patient bör inte omfattas av denna förordning, samtidigt som det är viktigt att se till att tillämpliga gemenskapsbestämmelser om kvalitet och säkerhet inte undergrävs.

<sup>(1)</sup> EUT C 309, 16.12.2006, s. 15.

<sup>(2)</sup> Europaparlamentets yttrande av den 25 april 2007 (ännu ej offentliggjort i EUT) och rådets beslut av den 30 oktober 2007.

<sup>(3)</sup> EGT L 311, 28.11.2001, s. 67. Direktivet senast ändrat genom förordning (EG) nr 1901/2006 (EUT L 378, 27.12.2006, s. 1).

- (7) Regleringen av läkemedel för avancerad terapi på gemenskapsnivå bör inte utgöra något hinder för de beslut som medlemsstaterna fattar om huruvida de ska tillåta användningen av särskilda typer av mänskliga celler, t.ex. embryonala stamceller eller djurceller. Den bör inte heller påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som förbjuder eller begränsar försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från sådana celler.
- (8) Denna förordning står i överensstämmelse med de grundläggande rättigheter och principer som återges i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna, och hänsyn tas även till Europarådets konvention om skydd av mänskliga rättigheter och den mänskliga värdigheten vid tillämpning av biologi och medicin: konventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin.
- (9) Alla övriga moderna biotekniska läkemedel som för närvarande regleras på gemenskapsnivå omfattas redan av ett centraliserat förfarande för godkännande som innebär att Europeiska läkemedelsmyndigheten, vilken inrättades genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel<sup>(1)</sup> (nedan kallad "myndigheten"), gör en vetenskaplig utvärdering på högsta möjliga nivå av produktens kvalitet, säkerhet och effekt. Detta förfarande bör också vara obligatoriskt för läkemedel för avancerad terapi för att man ska kunna överbrygga bristen på expertis inom gemenskapen, garantera en hög nivå på den vetenskapliga utvärderingen av dessa läkemedel inom gemenskapen, upprätthålla patienternas och hälso- och sjukvårdspersonalens förtroende för utvärderingen och underlätta tillträdet till gemenskapsmarknaden för de nya teknikerna.
- (10) Utvärderingen av läkemedel för avancerad terapi kräver ofta en mycket specialiserad sakkunskap som ligger utanför det traditionella farmaceutiska området och omfattar områden som gränsar till andra sektorer, t.ex. bioteknik och medicintekniska produkter. Därför är det lämpligt att inom myndigheten tillsätta en kommitté för avancerade terapier, som bör svara för att utarbeta ett preliminärt yttrande om kvaliteten, säkerheten och effekten hos varje läkemedel för avancerad terapi, som sedan ska godkännas slutgiltigt av myndighetens kommitté för humanläkemedel. Kommittén för avancerade terapier bör även rådfrågas i samband med utvärderingen av andra läkemedel som kräver särskild sakkunskap och som faller inom dess kompetensområde.
- (11) Kommittén för avancerade terapier bör samla den bästa tillgängliga expertisen inom gemenskapen när det gäller läkemedel för avancerad terapi. Kommitténs sammansättning bör på ett tillfredsställande sätt täcka in de vetenskapliga områden som är relevanta för avancerade terapier, såsom genterapi, cellterapi, vävnadsteknik, medicintekniska produkter, säkerhetsövervakning och etik. Patientorganisationer och kliniker med vetenskaplig erfarenhet av läkemedel för avancerad terapi bör också vara representerade.
- (12) För att systemet ska bli konsekvent och effektivt bör myndigheten se till att kommittén för avancerade terapier samverkar med övriga kommittéer, rådgivande grupper och arbetsgrupper inom myndigheten, särskilt kommittén för humanläkemedel, kommittén för särkläkemedel och arbetsgruppen för vetenskaplig rådgivning.
- (13) Läkemedel för avancerad terapi bör omfattas av samma regleringsprinciper som övriga typer av biotekniska läkemedel. Dock kan de tekniska kraven, särskilt beträffande typ och omfattning av de kvalitets-, prekliniska och kliniska uppgifter som behövs för att dokumentera produktens kvalitet, säkerhet och effekt, vara mycket specifika. Dessa krav är redan fastställda för läkemedel för genterapi och läkemedel för somatisk cellterapi i bilaga I till direktiv 2001/83/EG, men de behöver även fastställas för vävnadstekniska produkter. Detta bör göras genom ett förfarande som är så flexibelt att det enkelt kan anpassas till den snabba utvecklingen inom vetenskap och teknik.
- (14) I Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG<sup>(2)</sup> fastställs kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler. Denna förordning bör inte avvika från de grundläggande principerna i direktiv 2004/23/EG utan bör komplettera dem med ytterligare krav där detta är lämpligt. Om ett läkemedel för avancerad terapi innehåller mänskliga celler eller vävnader bör direktiv 2004/23/EG endast vara tillämpligt när det gäller donation, tillvaratagande och kontroll, eftersom övriga aspekter täcks av denna förordning.
- (15) När det gäller donation av mänskliga celler eller vävnader bör principer som anonymitet för både givare och mottagare, givarens oegennyttan samt solidaritet mellan givare och mottagare respekteras. Av principiella skäl bör mänskliga celler eller vävnader som används i läkemedel för avancerad terapi anskaffas genom frivillig donation utan ersättning. Medlemsstaterna bör uppmanas att vidta alla åtgärder som krävs för att uppmuntra ett omfattande deltagande av offentlig och icke vinstdrivande sektor i tillvaratagandet av mänskliga celler eller vävnader, eftersom frivillig cell- och vävnadsdonation utan ersättning kan bidra till höga säkerhetsnormer för celler och vävnader och därigenom till skyddet av människors hälsa.

(1) EUT L 136, 30.4.2004, s. 1. Förordningen ändrad genom förordning (EG) nr 1901/2006.

(2) EUT L 102, 7.4.2004, s. 48.

- (16) Klinisk prövning av läkemedel för avancerad terapi bör genomföras i enlighet med de övergripande principerna och etiska kraven i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel <sup>(1)</sup>. Kommissionens direktiv 2005/28/EG av den 8 april 2005 om fastställande av principer och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed i fråga om prövningsläkemedel för humant bruk samt av krav för att få tillstånd till tillverkning eller import av sådana produkter <sup>(2)</sup> bör emellertid anpassas genom att särskilda regler fastställs för att fullt ut ta hänsyn till de specifika tekniska egenskaperna hos läkemedel för avancerad terapi.
- (17) Tillverkningen av läkemedel för avancerad terapi bör ske enligt principerna om god tillverknings sed i kommissionens direktiv 2003/94/EG av den 8 oktober 2003 om fastställande av principer och riktlinjer för god tillverknings sed i fråga om humanläkemedel och prövningsläkemedel för humant bruk <sup>(3)</sup> och bör om nödvändigt anpassas för att ta hänsyn till dessa produkters särskilda karaktär. Dessutom bör särskilda riktlinjer utarbetas för läkemedel för avancerad terapi som tar vederbörlig hänsyn till tillverkningsprocessens särskilda karaktär när det gäller dessa läkemedel.
- (18) Läkemedel för avancerad terapi kan innehålla medicintekniska produkter eller aktiva medicintekniska produkter för implantation. Dessa produkter bör uppfylla de väsentliga krav som anges i rådets direktiv 93/42/EEG av den 14 juni 1993 om medicintekniska produkter <sup>(4)</sup> och rådets direktiv 90/385/EEG av den 20 juni 1990 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om aktiva medicintekniska produkter för implantation <sup>(5)</sup>, för att garantera en tillräckligt hög kvalitets- och säkerhetsnivå. Resultaten av den utvärdering som ett anmält organ i enlighet med dessa direktiv gjort av den medicintekniska produkten eller den aktiva medicintekniska produkten för implantation bör erkännas av myndigheten då den utvärderar ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi i enlighet med denna förordning.
- (19) Kraven i direktiv 2001/83/EG beträffande produktresumé, märkning och bipacksedel bör anpassas till de specifika tekniska egenskaperna hos läkemedel för avancerad terapi genom att särskilda regler fastställs för dessa produkter.
- Dessa regler bör vara helt förenliga med patienternas rätt att få veta varifrån alla celler eller vävnader som används i beredningen av läkemedel för avancerad terapi kommer, samtidigt som givarens anonymitet respekteras.
- (20) Uppföljning av effekt och biverkningar är en central aspekt i regleringen av läkemedel för avancerad terapi. I sin ansökan om godkännande för försäljning bör sökanden därför ange om det planerats några åtgärder för att tillhandahålla en sådan uppföljning, och i så fall vilka. När det är motiverat av folkhälsoskäl bör man även kräva att innehavaren av ett godkännande för försäljning inför ett lämpligt riskhanteringssystem för att ta hänsyn till de risker som är förknippade med läkemedel för avancerad terapi.
- (21) Denna förordnings tillämpning kräver att riktlinjer utarbetas, antingen av myndigheten eller av kommissionen. Ett öppet samråd med samtliga berörda parter, särskilt medlemsstaternas myndigheter och industrin, bör genomföras för att göra det möjligt att föra samman den begränsade sakkunskapen inom detta område och säkerställa proportionalitet. Riktlinjer för god klinisk sed och god tillverknings sed bör fastställas snarast möjligt, helst under det första året efter det att förordningen har trätt i kraft och innan den har börjat gälla.
- (22) För att kunna övervaka säkerheten hos läkemedel för avancerad terapi behövs det ett system som gör det möjligt att spåra såväl patienten som produkten och dess utgångsmaterial hela vägen. Systemet bör upprättas och underhållas på ett sådant sätt att det överensstämmer med och är kompatibelt med de krav om spårbarhet som fastställs i direktiv 2004/23/EG för mänskliga celler och vävnader, och i Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG av den 27 januari 2003 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av humanblod och blodkomponenter <sup>(6)</sup>. Spårbarhetssystemet bör även ta hänsyn till bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets direktiv 95/46/EG av den 24 oktober 1995 om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter <sup>(7)</sup>.
- (23) Eftersom den vetenskapliga utvecklingen går så snabbt framåt på det här området bör företag som utvecklar läkemedel för avancerad terapi ha möjlighet att begära vetenskaplig rådgivning av myndigheten, även för verksamhet efter godkännandet. För att uppmuntra till detta bör avgiften för vetenskaplig rådgivning hållas på en miniminivå för små och medelstora företag och även sänkas för andra sökande.

(1) EGT L 121, 1.5.2001, s. 34. Direktivet ändrat genom förordning (EG) nr 1901/2006.

(2) EUT L 91, 9.4.2005, s. 13.

(3) EUT L 262, 14.10.2003, s. 22.

(4) EGT L 169, 12.7.1993, s. 1. Direktivet senast ändrat genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2007/47/EG (EUT L 247, 21.9.2007, s. 21).

(5) EGT L 189, 20.7.1990, s. 17. Direktivet senast ändrat genom direktiv 2007/47/EG.

(6) EUT L 33, 8.2.2003, s. 30.

(7) EGT L 281, 23.11.1995, s. 31. Direktivet ändrat genom förordning (EG) nr 1882/2003 (EGT L 284, 31.10.2003, s. 1).

(24) Myndigheten bör ha behörighet att lämna vetenskapliga rekommendationer om huruvida en viss produkt som baseras på gener, celler eller vävnader uppfyller de vetenskapliga krav som ställs på läkemedel för avancerad terapi, för att så tidigt som möjligt kunna ta upp frågor som anknyter till andra områden, t.ex. kosmetik eller medicintekniska produkter, och som uppstår i takt med att vetenskapen utvecklas. Kommittén för avancerade terapier bör med sin unika sakkunskap ha en framträdande roll i samband med sådan rådgivning.

(25) De undersökningar som krävs för att visa kvalitet och preklinisk säkerhet hos läkemedel för avancerad terapi utförs ofta av små och medelstora företag. Som incitament för att utföra dessa undersökningar bör ett system införas där myndigheten utvärderar och certifierar de uppgifter som framkommer, oberoende av om det görs någon ansökan om godkännande för försäljning. Även om certifieringen inte skulle vara juridiskt bindande bör systemet även syfta till att underlätta bedömningen av eventuella framtida ansökningar om kliniska prövningar och om godkännanden för försäljning som bygger på samma uppgifter.

(26) För att ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen bör kommissionen bemyndigas att anta de ändringar som behövs av de tekniska krav som ställs på ansökningar om godkännande för försäljning av läkemedel för avancerad terapi, produktresuméer, märkning och bipacksedlar. Kommissionen bör se till att relevant information om planerade åtgärder utan dröjsmål görs tillgänglig för berörda parter.

(27) Bestämmelser bör antas om rapportering av genomförandet av denna förordning på grundval av de erfarenheter som görs, särskilt beträffande de olika typer av läkemedel som godkänts för avancerad terapi.

(28) Yttrandena från vetenskapliga kommittén för läkemedel och medicintekniska produkter och från europeiska gruppen för etik inom vetenskap och ny teknik har beaktats, liksom internationella erfarenheter på detta område.

(29) De åtgärder som är nödvändiga för att genomföra denna förordning bör antas i enlighet med rådets beslut 1999/468/EG av den 28 juni 1999 om de förfaranden som skall tillämpas vid utövandet av kommissionens genomförandebefogenheter <sup>(1)</sup>.

(30) Kommissionen bör särskilt ges behörighet att anta ändringar av bilagorna I–IV till denna förordning och av bilaga I till direktiv 2001/83/EG. Eftersom dessa åtgärder har en allmän räckvidd och avser att ändra icke väsentliga

delar av denna förordning och av direktiv 2001/83/EG, måste de antas i enlighet med det föreskrivande förfarandet med kontroll i artikel 5a i beslut 1999/468/EG. Dessa åtgärder är nödvändiga för att hela den rättsliga ramen ska fungera tillfredsställande och bör därför antas snarast möjligt.

(31) Direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 bör därför ändras i enlighet med detta.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

## KAPITEL 1

### SYFTE OCH DEFINITIONER

#### Artikel 1

##### Syfte

I denna förordning fastställs särskilda bestämmelser för godkännande av, tillsyn över och säkerhetsövervakning av läkemedel för avancerad terapi.

#### Artikel 2

##### Definitioner

1. Utöver definitionerna i artikel 1 i direktiv 2001/83/EG och artikel 3 a–l och o–q i direktiv 2004/23/EG gäller i denna förordning följande definitioner:

- a) *läkemedel för avancerad terapi*: ett humanläkemedel som antingen utgör
- ett läkemedel för genterapi enligt definitionen i del IV i bilaga I till direktiv 2001/83/EG,
  - ett läkemedel för somatisk cellterapi enligt definitionen i del IV i bilaga I till direktiv 2001/83/EG, eller
  - en vävnadsteknisk produkt enligt definitionen i punkt b.

b) *vävnadsteknisk produkt*: en produkt som

- innehåller eller består av bearbetade celler eller vävnader och
- tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för regenerering, återställande eller ersättning av mänsklig vävnad, eller används i eller ges till människor i detta syfte.

En vävnadsteknisk produkt kan innehålla celler eller vävnader av humant och/eller animaliskt ursprung. Cellerna eller vävnaderna kan vara viabla eller icke-viabla. Produkten kan även innehålla andra ämnen, t.ex. cellprodukter, biomolekyler, biomaterial, kemiska ämnen, stödstrukturer eller matriser.

<sup>(1)</sup> EGT L 184, 17.7.1999, s. 23. Beslutet ändrat genom beslut 2006/512/EG (EUT L 200, 22.7.2006, s. 11).

Denna definition ska inte omfatta produkter som innehåller eller består uteslutande av icke-viabla celler och/eller vävnader från människor eller djur och som inte innehåller några viabla celler eller vävnader och inte har en huvudsakligen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan.

c) celler eller vävnader ska betraktas som *bearbetade* om de uppfyller minst ett av följande villkor:

— Cellerna eller vävnaderna har utsatts för väsentlig modifiering, så att deras biologiska egenskaper, fysiologiska funktioner eller strukturegenskaper, som är relevanta för avsedd förmåga att regenerera, återställa eller ersätta, har uppnåtts. I synnerhet de modifieringar som anges i bilaga I ska inte betraktas som väsentliga modifieringar.

— Avsikten är inte att cellerna eller vävnaderna ska ha samma väsentliga funktion eller funktioner hos mottagaren som hos givaren.

d) *kombinationsläkemedel för avancerad terapi*: ett läkemedel för avancerad terapi som uppfyller följande villkor:

— En eller flera medicintekniska produkter, i den mening som avses i artikel 1.2 a i direktiv 93/42/EEG, eller en eller flera aktiva medicintekniska produkter för implantation, i den mening som avses i artikel 1.2 c i direktiv 90/385/EEG, ska ingå som en integrerad del av produkten, och

— dess cell- eller vävnadsdel ska innehålla viabla celler eller vävnader, eller

— dess cell- eller vävnadsdel som innehåller icke-viabla celler eller vävnader ska kunna ha en verkan på människokroppen som kan anses primär i förhållande till nämnda produkters verkan.

2. Om en produkt innehåller viabla celler eller vävnader ska den farmakologiska, immunologiska eller metaboliska verkan hos dessa celler eller vävnader anses vara det huvudsakliga verknings sättet för produkten.

3. Ett läkemedel för avancerad terapi som innehåller både autologa (som kommer från patienten själv) och allogena (som kommer från en annan människa) celler eller vävnader ska anses vara för allogen användning.

4. En produkt som kan omfattas både av definitionen för vävnadsteknisk produkt och definitionen för läkemedel för somatisk cellterapi ska anses vara en vävnadsteknisk produkt.

5. En produkt som kan omfattas av definitionen för

— läkemedel för somatisk cellterapi eller vävnadsteknisk produkt, och

— läkemedel för genterapi,

ska anses vara ett läkemedel för genterapi.

## KAPITEL 2

### KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

#### Artikel 3

#### Donation, tillvaratagande och kontroll

Om ett läkemedel för avancerad terapi innehåller mänskliga celler eller vävnader, ska donation, tillvaratagande och kontroll av dessa celler eller vävnader ske i enlighet med direktiv 2004/23/EG.

#### Artikel 4

#### Kliniska prövningar

1. Bestämmelserna i artikel 6.7 och i artikel 9.4 och 9.6 i direktiv 2001/20/EG om läkemedel för genterapi och somatisk cellterapi ska tillämpas på vävnadstekniska produkter.

2. Efter att ha hört myndigheten ska kommissionen utarbeta specifika och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed avseende läkemedel för avancerad terapi.

#### Artikel 5

#### God tillverkningssed

Efter att ha hört myndigheten ska kommissionen utarbeta riktlinjer som följer principerna om god tillverknings sed och är specifika för läkemedel för avancerad terapi.

#### Artikel 6

#### Frågor som särskilt gäller medicintekniska produkter

1. En medicinteknisk produkt som ingår i ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi ska uppfylla de väsentliga kraven i bilaga 1 till direktiv 93/42/EEG.

2. En aktiv medicinteknisk produkt för implantation som ingår i ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi ska uppfylla de väsentliga kraven i bilaga 1 till direktiv 90/385/EEG.

#### Artikel 7

#### Särskilda krav för läkemedel för avancerad terapi som innehåller medicintekniska produkter

Utöver kraven i artikel 6.1 i förordning (EG) nr 726/2004 ska ansökningar om godkännande av ett läkemedel för avancerad terapi som innehåller medicintekniska produkter, biomaterial, stödstrukturer eller matrixer innehålla en beskrivning av produktens fysiska egenskaper och verkan samt en beskrivning av tillverkningsmetoden för produkten, i enlighet med bilaga I till direktiv 2001/83/EG.

## KAPITEL 3

**FÖRFARANDE FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

## Artikel 8

**Utvärderingsförfarande**

1. Kommittén för humanläkemedel ska samråda med kommittén för avancerade terapier vid alla vetenskapliga utvärderingar av läkemedel för avancerad terapi som behövs för att utarbeta de vetenskapliga yttranden som avses i artikel 5.2 och 5.3 i förordning (EG) nr 726/2004. Kommittén för avancerade terapier ska även rådfrågas vid en förnyad prövning av ett yttrande, i enlighet med artikel 9.2 i förordning (EG) nr 726/2004.

2. När kommittén för avancerade terapier utarbetar ett preliminärt yttrande som ska godkännas slutgiltigt av kommittén för humanläkemedel ska den sträva efter att nå vetenskaplig enighet. Om sådan enighet inte kan nås ska kommittén för avancerade terapier anta den ståndpunkt som majoriteten av dess ledamöter företräder. I det preliminära yttrandet ska de avvikande ståndpunkterna med motivering anges.

3. Det preliminära yttrande som kommittén för avancerade terapier avger enligt punkt 1 ska sändas till ordföranden för kommittén för humanläkemedel i god tid så att tidsfristen enligt artikel 6.3 eller artikel 9.2 i förordning (EG) nr 726/2004 kan hållas.

4. Om det vetenskapliga yttrandet om ett läkemedel för avancerad terapi, som utarbetats av kommittén för humanläkemedel enligt artikel 5.2 och 5.3 i förordning (EG) nr 726/2004, inte överensstämmer med det preliminära yttrande som lämnats av kommittén för avancerade terapier, ska kommittén för humanläkemedel till sitt yttrande bifoga en utförlig redogörelse för de vetenskapliga skälen till avvikelserna.

5. Myndigheten ska utarbeta särskilda förfaranden för tillämpningen av punkterna 1–4.

## Artikel 9

**Kombinationsläkemedel för avancerad terapi**

1. När det gäller kombinationsläkemedel för avancerad terapi ska hela produkten slutgiltigt utvärderas av myndigheten.

2. Ansökan om godkännande för försäljning av ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi ska innehålla uppgifter som styrker att de väsentliga kraven i artikel 6 är uppfyllda.

3. Ansökan om godkännande för försäljning av ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi ska i förekommande fall innehålla resultatet av den bedömning som ett anmält organ enligt direktiv 93/42/EEG eller direktiv 90/385/EEG gjort av den medicintekniska produkt eller aktiva medicintekniska produkt för implantation som ingår.

Myndigheten ska erkänna resultatet av denna bedömning i sin utvärdering av läkemedlet.

Myndigheten kan begära att det berörda organet överlämnar alla uppgifter om resultatet av bedömningen. Det anmälda organet ska överlämna uppgifterna inom en månad.

Om ansökan inte innehåller något resultat av bedömningen ska myndigheten begära att ett anmält organ som utsetts i samverkan med sökanden lämnar ett yttrande om huruvida den ingående medicintekniska delen är förenlig med bilaga 1 till direktiv 93/42/EEG eller bilaga 1 till direktiv 90/385/EEG, såvida inte kommittén för avancerade terapier på inrådan av sina experter på medicintekniska produkter beslutar att något anmält organ inte behöver kopplas in.

## KAPITEL 4

**PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## Artikel 10

**Produktresumé**

Genom undantag från artikel 11 i direktiv 2001/83/EG ska produktresumén för ett läkemedel för avancerad terapi innehålla de uppgifter som anges i bilaga II till denna förordning, i där angivnen ordning.

## Artikel 11

**Märkning av yttre förpackning eller läkemedelsbehållare**

Genom undantag från artikel 54 och artikel 55.1 i direktiv 2001/83/EG ska de uppgifter som anges i bilaga III till denna förordning finnas på den yttre förpackningen för läkemedel för avancerad terapi eller, där sådan saknas, på läkemedelsbehållaren.

## Artikel 12

**Särskild läkemedelsbehållare**

Utöver uppgifterna i artikel 55.2 och 55.3 i direktiv 2001/83/EG ska följande uppgifter finnas på behållare för läkemedel för avancerad terapi:

- De unika donations- och produktkoder som avses i artikel 8.2 i direktiv 2004/23/EG.
- När det gäller läkemedel för avancerad terapi som avser autolog användning, en unik patientidentifikation och texten "Endast för autolog användning".

## Artikel 13

**Bipacksedel**

1. Genom undantag från artikel 59.1 i direktiv 2001/83/EG ska bipacksedeln för ett läkemedel för avancerad terapi utformas i överensstämmelse med produktresumén och innehålla de uppgifter som anges i bilaga IV till denna förordning, i där angiven ordning.
2. Bipacksedeln ska vara resultatet av samråd med patientmålgrupper för att säkerställa att den är tydlig, lättläst och enkel att använda.

## KAPITEL 5

**KRAV EFTER GODKÄNNANDE**

## Artikel 14

**Riskhantering och uppföljning av effekt och biverkningar efter godkännande**

1. Utöver kraven för säkerhetsövervakning i artiklarna 21–29 i förordning (EG) nr 726/2004 ska den sökande i ansökan om godkännande för försäljning ange vilka åtgärder som planeras för att säkra uppföljningen av effekterna och biverkningarna av läkemedel för avancerad terapi.
2. Om det finns särskild anledning till oro ska kommissionen på myndighetens inrådan, som villkor för ett godkännande för försäljning, kräva att ett riskhanteringssystem införs som syftar till att identifiera, karakterisera, förebygga eller minimera risker i samband med läkemedel för avancerad terapi, och som omfattar en utvärdering av effektiviteten av detta system, eller att innehavaren av godkännandet för försäljning genomför särskilda studier efter det att läkemedlet börjat saluföras och lämnar in dessa till myndigheten för granskning.

Myndigheten får dessutom begära in ytterligare rapporter där effektiviteten av ett eventuellt riskhanteringssystem och resultaten av sådana studier utvärderas.

En utvärdering av effektiviteten av sådana riskhanteringssystem och resultaten av sådana studier ska medtas i de uppdaterade periodiska säkerhetsrapporter som avses i artikel 24.3 i förordning (EG) nr 726/2004.

3. Myndigheten ska utan dröjsmål meddela kommissionen om den finner att innehavaren av godkännandet för försäljning inte uppfyller kraven i punkt 2.

4. Myndigheten ska utarbeta detaljerade riktlinjer för tillämpningen av punkterna 1, 2 och 3.

5. Om ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi ger upphov till allvarliga komplikationer eller biverkningar ska myndigheten informera de behöriga nationella myndigheter som ansvarar för genomförandet av direktiven 90/385/EEG, 93/42/EEG och 2004/23/EG.

## Artikel 15

**Spårbarhet**

1. Innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel för avancerad terapi ska inrätta och upprätthålla ett system som säkerställer att den enskilda produkten och dess utgångs- och råmaterial, inklusive alla ämnen som kommer i kontakt med de vävnader eller celler som denna kan innehålla, kan spåras avseende ursprung, tillverkning, förpackning, lagring, transport och leverans till det sjukhus eller den institution eller privatpraktik där produkten används.

2. Sjukhuset, institutionen eller privatpraktiken där läkemedlet för avancerad terapi används ska inrätta och upprätthålla ett system för spårbarhet av patienter och produkter. Systemet ska innehålla tillräckligt detaljerade uppgifter för att varje produkt ska kunna kopplas till den patient som är mottagare, och vice versa.

3. Om ett läkemedel för avancerad terapi innehåller mänskliga celler eller vävnader ska innehavaren av godkännandet för försäljning, liksom även sjukhuset, institutionen eller privatpraktiken där produkten används, se till att de spårbarhetssystem som inrättats i enlighet med punkterna 1 och 2 i denna artikel kompletteras och uppfyller kraven i artiklarna 8 och 14 i direktiv 2004/23/EG beträffande mänskliga celler och vävnader utom blodceller, och artiklarna 14 och 24 i direktiv 2002/98/EG beträffande mänskliga blodceller.

4. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska spara de uppgifter som avses i punkt 1 under minst 30 år efter produktens utgångsdatum, eller längre tid om kommissionen har ställt detta som villkor för godkännandet för försäljning.

5. Om innehavaren av godkännandet för försäljning går i konkurs eller träder i likvidation och godkännandet för försäljning inte överförs till annan juridisk person, ska de uppgifter som avses i punkt 1 överlämnas till myndigheten.

6. Om godkännandet för försäljning återkallas tillfälligt, dras tillbaka eller upphävs ska innehavaren fortfarande följa bestämmelserna i punkterna 1, 3 och 4.

7. Kommissionen ska utarbeta detaljerade riktlinjer för tillämpningen av punkterna 1–6, särskilt beträffande typ och omfattning av de uppgifter som avses i punkt 1.

## KAPITEL 6

**INCITAMENT**

## Artikel 16

**Vetenskaplig rådgivning**

1. Sökanden eller innehavaren av ett godkännande för försäljning får be myndigheten om rådgivning angående utformning och genomförande av säkerhetsövervakningen och av det riskhanteringssystem som avses i artikel 14.

2. Genom undantag från artikel 8.1 i rådets förordning (EG) nr 297/95 av den 10 februari 1995 om de avgifter som ska betalas till Europeiska läkemedelsmyndigheten för värdering av läkemedel<sup>(1)</sup>, ska en nedsättning med 90 % för små och medelstora företag och 65 % för andra sökande gälla för den avgift för vetenskaplig rådgivning myndigheten tar ut för all rådgivning som avser läkemedel för avancerad terapi enligt punkt 1 i denna artikel och artikel 57.1 n i förordning (EG) nr 726/2004.

#### Artikel 17

### Vetenskaplig rekommendation om klassificering som läkemedel för avancerad terapi

1. Varje sökande som utvecklar en produkt baserad på gener, celler eller vävnader får begära en vetenskaplig rekommendation från myndigheten för att avgöra om produkten, vetenskapligt sett, omfattas av definitionen för läkemedel för avancerad terapi. Myndigheten ska efter samråd med kommissionen lämna en sådan rekommendation senast 60 dagar efter det att begäran inkommit

2. Myndigheten ska offentliggöra sammanfattningar av de rekommendationer som lämnas i enlighet med punkt 1 efter det att alla uppgifter som rör affärshemligheter har utelämnats.

#### Artikel 18

### Certifiering av kvalitetsuppgifter och prekliniska uppgifter

Små och medelstora företag som utvecklar läkemedel för avancerad terapi kan till myndigheten lämna in alla de relevanta kvalitetsuppgifter och eventuella prekliniska uppgifter som krävs enligt modulerna 3 och 4 i bilaga I till direktiv 2001/83/EG för vetenskaplig utvärdering och certifiering.

Kommissionen ska fastställa bestämmelser för utvärdering och certifiering av sådana uppgifter enligt förfarandet i artikel 26.2.

#### Artikel 19

### Sänkt avgift för godkännande för försäljning

1. Genom undantag från förordning (EG) nr 297/95 ska avgiften för godkännande för försäljning av ett läkemedel för avancerad terapi sänkas med 50 % om sökanden är ett sjukhus eller ett litet eller medelstort företag och kan påvisa att det berörda läkemedlet för avancerad terapi är av betydande folkhälsointresse i gemenskapen.

<sup>(1)</sup> EGT L 35, 15.2.1995, s. 1. Förordningen senast ändrad genom förordning (EG) nr 1905/2005 (EUT L 304, 23.11.2005, s. 1).

2. Punkt 1 ska även tillämpas på myndighetens avgifter för åtgärder efter godkännandet under det första året efter det att läkemedlet för avancerad terapi godkänts för försäljning.

3. Punkterna 1 och 2 ska gälla under den övergångsperiod som fastställs i artikel 29.

#### KAPITEL 7

### KOMMITTÉ FÖR AVANCERADE TERAPIER

#### Artikel 20

### Kommitté för avancerade terapier

1. En kommitté för avancerade terapier ska inrättas inom myndigheten.

2. Om inte annat föreskrivs i denna förordning ska förordning (EG) nr 726/2004 tillämpas på kommittén för avancerade terapier.

3. Myndighetens verkställande direktör ska ansvara för nödvändig samordning mellan kommittén för avancerade terapier och myndighetens övriga kommittéer, särskilt kommittén för humanläkemedel, kommittén för sär läkemedel, dessa kommittéers arbetsgrupper och andra vetenskapliga rådgivande grupper.

#### Artikel 21

### Sammansättning av kommittén för avancerade terapier

1. Kommittén för avancerade terapier ska bestå av

a) fem ledamöter eller adjungerade ledamöter från kommittén för humanläkemedel, vilka ska komma från fem olika medlemsstater, tillsammans med suppleanter som antingen har föreslagits av respektive medlemsstat eller, när det gäller adjungerade ledamöter från kommittén för humanläkemedel, har valts ut av kommittén för humanläkemedel på inrådan av den adjungerade ledamoten. Dessa fem ledamöter och deras suppleanter ska utses av kommittén för humanläkemedel,

b) en ledamot och en suppleant som utses av varje medlemsstat vars nationella behöriga myndighet inte är företräd genom de ledamöter och suppleanter som utses av kommittén för humanläkemedel,

c) två ledamöter och två suppleanter som utses av kommissionen på grundval av en offentlig inbjudan att anmäla intresse och efter samråd med Europaparlamentet och som ska företräda kliniker,



- d) två ledamöter och två suppleanter som utses av kommissionen på grundval av en offentlig inbjudan att anmäla intresse och efter samråd med Europaparlamentet och som ska företräda patientorganisationer.

Suppleanterna ska företräda och rösta för ledamöterna i deras frånvaro.

2. Samtliga ledamöter i kommittén för avancerade terapier ska väljas på grundval av deras vetenskapliga kvalifikationer eller erfarenheter när det gäller läkemedel för avancerad terapi. Med avseende på punkt 1 b ska medlemsstaterna, under samordning av myndighetens verkställande direktör, samverka så att den slutliga sammansättningen av kommittén för avancerade terapier på ett lämpligt och väl avvägt sätt täcker de vetenskapliga områden som är relevanta för avancerade terapier, inklusive medicintekniska produkter, vävnadsteknik, genterapi, cellterapi, bioteknik, kirurgi, säkerhetsövervakning, riskhantering och etik.

Minst två ledamöter och två suppleanter i kommittén för avancerade terapier ska ha sakkunskap om medicintekniska produkter.

3. Ledamöterna av kommittén för avancerade terapier ska utses för en period av tre år med möjlighet till förlängning med ytterligare tre år. Vid mötena i kommittén för avancerade terapier får de låta sig biträdas av sakkunniga.

4. Kommittén för avancerade terapier ska välja sin ordförande bland ledamöterna för en period på tre år som kan förlängas en gång med ytterligare tre år.

5. Samtliga ledamöters namn och vetenskapliga kvalifikationer ska offentliggöras av myndigheten, särskilt på myndighetens webbplats.

#### Artikel 22

### Intressekonflikter

Utöver de krav som fastställs i artikel 63 i förordning (EG) nr 726/2004 får ledamöter och suppleanter i kommittén för avancerade terapier inte ha några ekonomiska eller andra intressen i bioteknikindustrin eller industrin för medicintekniska produkter som är av sådant slag att deras opartiskhet kan ifrågasättas. Uppgifter om indirekta intressen som skulle kunna hänföras till dessa industrigrenar ska införas i det register som avses i artikel 63.2 i förordning (EG) nr 726/2004.

#### Artikel 23

### Arbetsuppgifter för kommittén för avancerade terapier

Kommittén för avancerade terapier ska ha i uppgift att

- a) utarbeta ett preliminärt yttrande om kvaliteten, säkerheten och effekten hos ett läkemedel för avancerad terapi, som

sedan ska godkännas slutgiltigt av kommittén för humanläkemedel, och bistå kommittén för humanläkemedel med rådgivning om de uppgifter som tas fram under utvecklingen av ett sådant läkemedel,

- b) i enlighet med artikel 17 bistå med rådgivning om huruvida en produkt omfattas av definitionen av ett läkemedel för avancerad terapi,
- c) på begäran av kommittén för humanläkemedel bistå med rådgivning om varje läkemedel som för utvärderingen av dess kvalitet, säkerhet och effekt kan kräva sakkunskap inom något av de vetenskapliga områden som avses i artikel 21.2,
- d) på begäran av myndighetens verkställande direktör eller kommissionen bistå med rådgivning i alla frågor som rör läkemedel för avancerad terapi,
- e) ge vetenskapligt bistånd vid utarbetandet av dokument som rör uppfyllandet av målen i denna förordning,
- f) på begäran av kommissionen bistå med vetenskaplig expertis och rådgivning vid gemenskapsinitiativ som rör utvecklingen av innovativa läkemedel och terapier som kräver sakkunskap inom något av de vetenskapliga områden som avses i artikel 21.2,
- g) bidra till den vetenskapliga rådgivningen enligt artikel 16 i denna förordning och artikel 57.1 n i förordning (EG) nr 726/2004.

#### KAPITEL 8

### ALLMÄNNA BESTÄMMELSER OCH SLUTBESTÄMMELSER

#### Artikel 24

### Anpassning av bilagor

Kommissionen ska, efter att ha hört myndigheten och i enlighet med det föreskrivande förfarande med kontroll som avses i artikel 26.3, ändra bilagorna I–IV för att anpassa dem till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

#### Artikel 25

### Rapport och översyn

Senast den 30 december 2012 ska kommissionen offentliggöra en allmän rapport om tillämpningen av denna förordning, med utförlig information om de olika typer av läkemedel för avancerad terapi som godkänts i enlighet med denna förordning.

I denna rapport ska kommissionen bedöma hur den tekniska utvecklingen påverkar tillämpningen av förordningen. Den ska även se över förordningens tillämpningsområde, särskilt den rättsliga ramen för kombinationsläkemedel för avancerad terapi.

## Artikel 26

**Kommittéförfarande**

1. Kommissionen ska bistås av ständiga kommittén för humanläkemedel, inrättad enligt artikel 121.1 i direktiv 2001/83/EG.

2. När det hänvisas till denna punkt ska artiklarna 5 och 7 i beslut 1999/468/EG tillämpas, med beaktande av bestämmelserna i artikel 8 i det beslutet.

Den tid som avses i artikel 5.6 i beslut 1999/468/EG ska vara tre månader.

3. När det hänvisas till denna punkt ska artikel 5a.1–5a.4 och artikel 7 i beslut 1999/468/EG tillämpas, med beaktande av bestämmelserna i artikel 8 i det beslutet.

## Artikel 27

**Ändringar av förordning (EG) nr 726/2004**

Förordning (EG) nr 726/2004 ska ändras på följande sätt:

1. I artikel 13.1 första stycket ska den första meningen ersättas med följande:

”Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 4.4 och 4.5 i direktiv 2001/83/EG ska ett godkännande för försäljning som har beviljats i enlighet med denna förordning gälla inom hela gemenskapen.”

2. Artikel 56 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska följande led införas:

”da) kommittén för avancerade terapier,”

b) I punkt 2 första stycket första meningen ska ”punkt 1 a–1 d” ersättas med ”punkt 1 a–1 da”.

3. Bilagan ska ändras på följande sätt:

a) Följande punkt ska införas:

”1a. Läkemedel för avancerad terapi enligt definitionen i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi (\*).”

(\* EUT L 324, 10.12.2007, s. 121”.

b) I punkt 3 ska andra stycket ersättas med följande:

”Efter den 20 maj 2008 får kommissionen, efter att ha hört myndigheten, lägga fram lämpliga förslag till ändring av denna punkt, och Europaparlamentet och rådet ska fatta beslut om förslagen i enlighet med fördraget.”

## Artikel 28

**Ändringar av direktiv 2001/83/EG**

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

1. I artikel 1 ska följande punkt införas:

”4a. läkemedel för avancerad terapi:

en produkt enligt definitionen i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi (\*).”

(\* EUT L 324, 10.12.2007, s. 121”.

2. I artikel 3 ska följande punkt läggas till:

”7. läkemedel för avancerad terapi, enligt definitionen i förordning (EG) nr 1394/2007, som bereds enligt ett icke-rutinmässigt förfarande och i enlighet med särskilda kvalitetsnormer och som används i samma medlemsstat på ett sjukhus under en läkares exklusiva yrkesmässiga ansvar i enlighet med ett enskilt recept för en specialanpassad produkt för en enskild patient.

Tillstånd för tillverkning av sådana produkter ska ges av den behöriga myndigheten i medlemsstaten. Medlemsstaterna ska se till att nationella krav på spårbarhet och säkerhetsövervakning och de särskilda säkerhetsnormerna enligt denna punkt motsvarar dem som gäller på gemenskapsnivå för läkemedel för avancerad terapi för vilka godkännande krävs enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (\*).

(\* EUT L 136, 30.4.2004, s. 1. Förordningen ändrad genom förordning (EG) nr 1901/2006 (EUT L 378, 27.12.2006, s. 1).”

3. I artikel 4 ska följande punkt läggas till:

”5. Detta direktiv och samtliga häri angivna förordningar ska inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som, av skäl som inte tas upp i den ovannämnda gemenskapslagstiftningen, förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från sådana celler. Medlemsstaterna ska till kommissionen överlämna uppgifter om relevant nationell lagstiftning. Kommissionen ska göra denna information allmänt tillgänglig i ett register.”

4. Artikel 6.1 första stycket ska ersättas med följande:

”Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den behöriga myndigheten i medlemsstaten har meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv, eller om godkännande har meddelats enligt förordning (EG) nr 726/2004, jämförd med förordning (EG) nr 1394/2007.”

*Artikel 29*

**Övergångsperiod**

1. Läkemedel för avancerad terapi som inte är vävnadstekniska produkter och som lagligen finns på gemenskapsmarknaden i enlighet med nationell lagstiftning eller gemenskapslagstiftning den 30 december 2008 ska uppfylla kraven i denna förordning senast den 30 december 2011.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Strasbourg den 13 november 2007.

På Europaparlamentets vägnar  
H.-G. PÖTTERING  
Ordförande

2. Vävnadstekniska produkter som lagligen finns på gemenskapsmarknaden i enlighet med nationell lagstiftning eller gemenskapslagstiftning den 30 december 2008 ska uppfylla kraven i denna förordning senast den 30 december 2012.

3. Genom undantag från artikel 3.1 i förordning (EG) nr 297/95 ska ingen avgift betalas till myndigheten för ansökningar om godkännande av sådana läkemedel för avancerad terapi som avses i punkterna 1 och 2 i den här artikeln.

*Artikel 30*

**Ikraftträdande**

Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Den ska tillämpas från och med den 30 december 2008.

På rådets vägnar  
M. LOBO ANTUNES  
Ordförande

## BILAGA I

**Modificeringar som avses i första strecksatsen i artikel 2.1 c**

- Skärande bearbetning.
  - Malning.
  - Formning.
  - Centrifugering.
  - Blötläggning i antibiotiska eller antimikrobiella lösningar.
  - Sterilisering.
  - Strålning.
  - Separering, koncentrerung eller rening av celler.
  - Filtrering.
  - Frystorkning.
  - Frysning.
  - Frysförvaring.
  - Förglasning.
-

## BILAGA II

**Produktresumé enligt artikel 10**

1. Läkemedlets namn.
2. Produktens sammansättning.
  - 2.1 Allmän beskrivning av produkten, om nödvändigt med förklarande skisser och bilder.
  - 2.2 Kvalitativ och kvantitativ sammansättning av de aktiva substanser och övriga beståndsdelar i produkten som det är väsentligt att känna till för att korrekt använda, administrera eller implantera produkten. Om produkten innehåller celler eller vävnader ska en detaljerad beskrivning lämnas av dessa och av deras ursprung, inbegripet från vilken djurart de kommer om de är av icke-mänskligt ursprung.

För en förteckning över hjälpämnen, se punkt 6.1.
3. Läkemedelsform.
4. Kliniska uppgifter:
  - 4.1 Terapeutiska indikationer.
  - 4.2 Doseringsanvisningar och utförliga anvisningar för användning, applikation, implantation eller administrering för vuxna och, om så erfordras, för barn eller andra särskilda användarkategorier, vid behov med förklarande skisser och bilder.
  - 4.3 Kontraindikationer.
  - 4.4 Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning, inklusive eventuella särskilda försiktighetsåtgärder som ska iakttas av den som hanterar sådana produkter och administrerar dem till eller implanterar dem i patienter, tillsammans med eventuella försiktighetsåtgärder som patienten har att iaktta.
  - 4.5 Interaktion med andra läkemedel och andra typer av interaktion.
  - 4.6 Användning under graviditet och amning.
  - 4.7 Påverkan på körförmågan och förmågan att hantera maskiner.
  - 4.8 Önskade effekter.
  - 4.9 Överdoser (symtom, akuta åtgärder).
5. Farmakologiska egenskaper:
  - 5.1 Farmakodynamiska egenskaper.
  - 5.2 Farmakokinetiska egenskaper.
  - 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter.
6. Kvalitetsegenskaper:
  - 6.1 Förteckning över hjälpämnen, inklusive konserveringssystem.
  - 6.2 Inkompatibiliteter.
  - 6.3 Hållbarhetstid, om nödvändigt efter rekonstitution av läkemedlet eller efter det att läkemedelsbehållaren öppnats första gången.

- 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar.
  - 6.5 Läkemedelsbehållarens art och innehåll samt särskild utrustning för användning, administrering eller implantation, om nödvändigt med förklarande skisser och bilder.
  - 6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder och anvisningar för hantering och destruktion av använt läkemedel för avancerad terapi eller avfall från sådant läkemedel, i förekommande fall, och om nödvändigt med förklarande skisser och bilder.
  7. Innehavaren av godkännandet för försäljning.
  8. Nummer på godkännandet för försäljning.
  9. Datum för det första godkännandet eller förnyat godkännande.
  10. Datum för revidering av texten.
-

## BILAGA III

**Märkning av yttre förpackning eller läkemedelsbehållare enligt artikel 11**

- a) Läkemedlets namn, i förekommande fall med angivande av om läkemedlet är avsett för spädbarn, barn eller vuxna. Det internationella generiska namnet (INN) ska anges, eller, om ett sådant inte finns, den gängse benämningen.
  - b) En beskrivning av de aktiva substanserna med angivande av art och mängd och, om produkten innehåller celler eller vävnader, texten "Denna produkt innehåller celler av humant/animaliskt [efter vad som är tillämpligt] ursprung", och en kort beskrivning av dessa celler eller vävnader och av deras ursprung, inbegripet från vilken djurart de kommer om de är av icke-mänskligt ursprung.
  - c) Läkemedelsform och i tillämpliga fall mängdangivelse uttryckt i vikt, volym eller antal doser av läkemedlet.
  - d) Förteckning över hjälpämnen, inklusive konserveringssystem.
  - e) Användningssätt, applikation, administrering eller implantation, och vid behov administreringsväg. Om tillämpligt ska en tom yta lämnas där den föreskrivna doseringen ska anges.
  - f) En särskild varning att läkemedlet ska förvaras oåtkomligt för barn.
  - g) En särskild varningstext, om en sådan krävs för läkemedlet i fråga.
  - h) Utgångsdatum i klartext (månad och år; samt dag om tillämpligt).
  - i) Särskilda förvaringsanvisningar, om så erfordras.
  - j) Särskilda försiktighetsåtgärder vid bortskaffandet av oanvända läkemedel eller avfall från läkemedel, om så erfordras, samt en hänvisning till lämpliga och befintliga insamlingssystem.
  - k) Namn på och adress till innehavaren av godkännandet för försäljning och, i förekommande fall, namnet på den representant för innehavaren som denne har utsett.
  - l) Nummer på godkännandet för försäljning.
  - m) Tillverkarens nummer på tillverkningsplatsen och de unika donations- och produktkoder som avses i artikel 8.2 i direktiv 2004/23/EG.
  - n) När det gäller läkemedel för avancerad terapi som avser autolog användning, en unik patientidentifikation och texten "Endast för autolog användning".
-

## BILAGA IV

**Bipacksedel enligt artikel 13**

- a) För identifiering av läkemedel för avancerad terapi:
- i) Namnet på läkemedlet för avancerad terapi, i förekommande fall med angivande av om läkemedlet är avsett för spädbarn, barn eller vuxna. Den gängse benämningen ska anges.
  - ii) Terapeutisk grupp eller verkningsätt uttryckt på ett för patienten lättbegripligt sätt.
  - iii) Om produkten innehåller celler eller vävnader, en beskrivning av dessa och av deras ursprung, inbegripet från vilken djurart de kommer om de är av icke-mänskligt ursprung.
  - iv) Om produkten innehåller medicintekniska produkter eller aktiva medicintekniska produkter för implantation, en beskrivning av dessa och av deras ursprung.
- b) Terapeutiska indikationer.
- c) En förteckning med den information som behövs innan läkemedlet intas eller används, såsom
- i) kontraindikationer,
  - ii) lämpliga försiktighetsåtgärder vid användningen,
  - iii) interaktioner med andra läkemedel och andra typer av interaktion (t.ex. med alkohol, tobak och livsmedel) som kan påverka läkemedlets effekt,
  - iv) särskilda varningar,
  - v) om tillämpligt, eventuell påverkan på körförmågan eller förmågan att hantera maskiner,
  - vi) de hjälpämnen som det är viktigt att känna till för att kunna använda läkemedlet på ett säkert och effektivt sätt och som upptas i de detaljerade anvisningar som offentliggörs enligt artikel 65 i direktiv 2001/83/EG.
- Förteckningen ska även ta hänsyn till vissa användarkategoriernas speciella tillstånd, t.ex. barn, gravida kvinnor eller ammande mödrar, äldre människor och personer med särskilda sjukdomstillstånd.
- d) De sedvanliga instruktioner som är nödvändiga för en korrekt användning, särskilt
- i) doseringsanvisningar,
  - ii) användningssätt, applikation, administrering eller implantation och vid behov administreringsväg, samt, när så är lämpligt beroende på produktens beskaffenhet,
  - iii) hur ofta läkemedlet ska tillföras, om nödvändigt med angivande av lämplig tid då läkemedlet kan eller ska intas,
  - iv) behandlingstidens längd, om denna bör begränsas,
  - v) vilka åtgärder som ska vidtas i händelse av överdosering (t.ex. symtom, akuta åtgärder),
  - vi) information om vad som bör göras när en eller flera doser inte har intagits,
  - vii) en särskild rekommendation att vid behov rådfråga läkare eller farmaceut för att få närmare information om hur produkten ska användas.
- e) En beskrivning av de biverkningar som kan uppträda vid normal användning av läkemedlet och, om så krävs, vilka åtgärder som bör vidtas i sådana fall. Patienten ska uttryckligen uppmanas att underrätta sin läkare eller apotekare om eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.



- 
- f) En hänvisning till det utgångsdatum som anges på etiketten, samt
- i) en varning mot att använda produkten efter detta datum,
  - ii) om det är relevant, särskilda förvaringsanvisningar,
  - iii) om så krävs, en varning för vissa synliga tecken på försämring av läkemedlets kvalitet,
  - iv) en fullständig deklaration avseende den kvalitativa och kvantitativa sammansättningen,
  - v) namn på och adress till innehavaren av godkännandet för försäljning och i förekommande fall namn på dennes utsedda representanter i medlemsstaterna,
  - vi) tillverkarens namn och adress.
- g) Datum för den senaste versionen av bipacksedeln.
-