

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 5. maj 2009

Kontor: Lægemedelkontoret

J.nr.: 0903682

Sagsbeh.: sumhbj

Fil-navn: Dokument 3

**Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om  
Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om ændring af forordning nr. 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur for så vidt angår overvågning af humanmedicinske lægemidler (KOM (2008) 664) og  
Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv om ændring af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, for så vidt angår lægemiddelovervågning (KOM (2008) 665).**

**Resumé**

*Der er to hovedformålet med ændringsforslagene. Det ene er at styrke Fællesskabets overvågning af lægemidler til mennesker for at forbedre patientsikkerheden. Det andet er at forenkle de gældende regler og procedurer for at opnå effektiviseringsfordele gennem administrative lettelser for lægemiddelindustri og nationale kompetente myndigheder.*

*Hovedindholdet i de foreslåede ændringer er indførelse af en ny strategi for lægemiddelovervågningen, hvor der bl.a. lægges større vægt på, at overvågningen er proportional med kendte og mulige risici, og en ny definition af bivirkninger. Forslagene omfatter også en øget arbejdsdeling de nationale myndigheder imellem og fælles procedurer for vurdering af sikkerhedsdata. Desuden foreslås oprettelse af et nyt særskilt overvågningsudvalg under Det Europæiske Lægemedelagentur til at yde ekspertise og ressourcer til andre udvalg på lægemiddelområdet. Der foreslås også oprettelse af en fælles offentlig tilgængelig webportal om lægemiddelsikkerhed, administreret af agenturet. Tilsvarende nationale webportaler om lægemiddelsikkerhed foreslås oprettet af medlemsstaterne.*

**Baggrund.**

Kommissionen har den 10. december 2008, ved KOM (2008) 664 endelig og KOM (2008) 665 endelig fremsat forslag om ændring af den overordnede lægemiddelforordning (EF) 726/2004 og om ændring af direktiv 2001/83/EF om lægemidler til mennesker - med henblik på at ændre og styrke det gældende regelsæt om lægemiddelovervågning.

De danske udgaver af forslagene er dateret henholdsvis den 18. december 2008 (direktivet) og den 19. december 2008 (forordningen).

Forordningen regulerer lægemidler, der godkendes efter en central godkendelsesprocedure til markedsføring i hele EU, dvs. lægemidler med en fællesskabsmarkedsføringstilladelse. Direktivet regulerer lægemidler, der godkendes til markedsføring efter nationale godkendelsesprocedurer og decentrale godkendelsesprocedurer (decentral procedure/procedure om gensidig anerkendelse).

Forslagene er en del af en såkaldt "lægemiddelpakke" med en række forslag til ny fællesskabsregulering af lægemidler. Pakken indeholder, foruden forslagene om

lægemiddelovervågning, en meddelelse fra Kommissionen om fremtidens lægemidler samt forslag til ny og ændret regulering om henholdsvis forfalskede lægemidler og patientinformation. Alle forslag vil medvirke til at fremme patienternes adgang til lægemidler af høj kvalitet.

Udgangspunkt for forslagene om lægemiddelovervågning er resultater fra en uvilddig undersøgelse af Fællesskabets overvågningsystem. Undersøgelsen blev iværksat af Kommissionen i 2004 og offentliggjort i en rapport af 25. januar 2006. Rapporten og en efterfølgende bred offentlig høring har vist, at der er behov for nye tiltag til at forbedre overvågningen.

### **Hjemmelsgrundlag.**

Både forordnings- og direktivforslaget er fremsat med hjemmel i artikel 95 i EF-traktaten og skal vedtages efter den fælles beslutningsprocedure, jf. artikel 251 EF om fælles beslutningstagen med Parlamentet.

### **Nærhedsprincippet.**

Kommissionen finder, at dens analyse af status for overvågningen viser, at de løbende ændringer af fællesskabsreguleringen har medført reelle forbedringer af systemet. Disse har dog ikke været tilstrækkelige til at tilvejebringe de radikale forbedringer, som er nødvendige for at mindske de negative konsekvenser ved bivirkninger. Evalueringen af systemet har desuden vist, at de forskellige foranstaltninger for lægemidlers sikkerhed i medlemslandene skaber hindringer for lægemidlers frie bevægelighed og dermed det indre markeds funktion. For at fjerne disse hindringer må reguleringen af overvågningen på fællesskabsplan styrkes og præciseres.

Kommissionen anfører, at der med fællesskabsregler om lægemiddelovervågning sikres den bedste beskyttelse af folkesundheden. Uden en regulering efter fælles standarder vil der mangle en fuldstændig udveksling af sikkerhedsdata, ligesom manglende koordinering inden for Fællesskabet vil hindre medlemslandenes adgang til den bedst kvalificerede faglige vurdering af lægemidlers sikkerhed.

Samlet er det Kommissionens opfattelse, at yderligere fællesskabsregulering af lægemiddelovervågning er nødvendig.

### **Formål og indhold.**

Formålet med de to ændringsforslag er at styrke Fællesskabets overvågning af lægemidler til mennesker og at forenkle de gældende regler og procedurer for overvågningen.

Målsætningen er først og fremmest at forbedre patientsikkerheden, men også at sikre det indre markeds funktion ved bl.a. at indføre administrative lettelser for lægemiddelindustrien og de nationale kompetente myndigheder.

Hovedindholdet i direktiv – og forordningsforslaget omfatter følgende initiativer:

- Præcisering af de ansvarlige aktørers roller, ansvarsområder og forpligtelser
- Rationalisering af EU beslutningsprocessen for sikkerhedsspørgsmål
- Styrkelse af gennemsigtighed og kommunikation om lægemidlers sikkerhed
- Styrkelse af lægemiddelvirksomhedernes overvågningsystemer

- Sikring af en proaktiv og forholdsmæssig indsamling af relevante data om lægemidlers sikkerhed
- Overvågning af sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring
- Forenkling af de gældende procedurer for lægemiddelovervågning i Fællesskabet.

#### ***Præcisering af de ansvarlige aktørers roller, ansvarsområder og forpligtelser***

Fordelingen af opgaver og ansvar mellem de forskellige aktører i lægemiddelovervågningen skal gøres mere klar. For alle, der beskæftiger sig med overvågning af lægemidlers sikkerhed, indføres begrebet ”god praksis for lægemiddelovervågning”. Anvendelsesområdet for denne praksis fastlægges i direktivforslaget og defineres nærmere i retningslinjer, der vedtages af Kommissionen efter samråd med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), medlemsstaterne og andre berørte parter.

EMA's rolle som koordinator af Fællesskabets lægemiddelovervågning foreslås styrket ved oprettelsen af et nyt selvstændigt udvalg ”Pharmacovigilance Risk Assessment Advisory Committee” (PRAAC). Om PRAAC foreslås, at udvalget skal have ansvar for at rådgive Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og koordinationsgruppen (for markedsføringstilladelser i flere medlemslande) om alle spørgsmål vedrørende overvågning af lægemidler til mennesker. Udvalget skal bestå af 10 medlemmer og ti suppleanter, der udpeges af bestyrelsen for EMA på grundlag af forslag fra de nationale kompetente myndigheder. Desuden skal Kommissionen (efter høring af Europa-Parlamentet) udpege 5 medlemmer og 5 suppleanter på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser. Medlemmer og suppleanter skal være uafhængige eksperter, som udpeges på grundlag af deres fagkundskab inden for lægemiddelovervågning og risikovurdering, således at der sikres det maksimale faglige niveau og en bred vifte af ekspertise.

Medlemsstaterne forbliver centrale for lægemiddelovervågningen i Fællesskabet, og der foreslås et tættere samarbejde og en bedre arbejdsdeling. Mandatet for koordinationsgruppen, som består af repræsentanter for medlemsstaterne, ønskes styrket, idet gruppens mandat foreslås udvidet til også at omfatte undersøgelse af spørgsmål om overvågning af lægemidlers sikkerhed. Gruppen vil således bl.a. få en central rolle i forbindelse med vurdering af virksomhedernes periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter (PSUR) og eventuelle konsekvenser for markedsføringstilladelser.

Lægemiddelvirksomhedernes ansvar i overvågningen præciseres og forenkles. Indehavere af markedsføringstilladelser har først og fremmest ansvar for den løbende overvågning af sikkerheden ved deres produkter, herunder for indberetning af bivirkninger, udarbejdelse af PSUR og underretning til kompetente myndigheder om nye oplysninger af betydning for markedsføringstilladelsen.

#### ***Rationalisering af EU beslutningsprocessen for sikkerhedsspørgsmål***

Fællesskabets procedure for vurdering af alvorlige sikkerhedsspørgsmål for nationalt godkendte lægemidler foreslås effektiviseret. Dette skal ske ved hjælp af klare og bindende kriterier for iværksættelse af proceduren og ved inddragelse af PRAAC. Desuden skal nye regler sikre, at alle relevante lægemidler omfattes af vurderingsproceduren, og at der sker en harmoniseret opfølgning i forhold til betingelser i udstedte markedsføringstilladelser.

### ***Styrkelse af gennemsigtighed og kommunikation om lægemidlers sikkerhed***

Lægemedelsikkerhed foreslås omfattet af større gennemsigtighed og kommunikation, og der skal i lovgivningen fastsættes principper for kommunikation af større nye eller ændrede sikkerhedsspørgsmål. Det skal være nemt for virksomheder, myndigheder, patienter og sundhedspersoner at finde relevante sikkerhedsoplysninger om et lægemiddel. En præcis angivelse af de vigtigste oplysninger skal forbedre forståelse af og tillid til brugen af lægemidler.

Dette skal bl.a. ske ved en udbygning af den eksisterende europæiske bivirkningsdatabase. Den skal være det eneste sted for modtagelse af overvågningsoplysninger om lægemidler til mennesker godkendt i Fællesskabet. I databasen har alle kompetente myndigheder mulighed for at få adgang til og dele oplysninger samtidig.

EMEA skal oprette en europæisk webportal om lægemiddelsikkerhed. Webportalen, drevet i samarbejde med medlemsstaterne, skal bl.a. indeholde oplysning om lægemidler under intensiv overvågning, protokoller af resultater af sikkerhedsundersøgelser efter markedsføring, samt konklusioner af vurderinger, udtalelser, afgørelser mv., som træffes af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, PRAAC, koordinationsgruppen, de nationale kompetente myndigheder og Kommissionen på området.

De nationale myndigheders webportaler for lægemiddelsikkerhed skal bl.a. indeholde webbaserede formularer til sundhedspersoners og patienters indberetning af formodede bivirkninger samt link til den europæiske webportal.

For lægemidler godkendt til markedsføring under intensiv overvågning, skal EMEA udarbejde og offentliggøre en samlet liste over dem alle. Endvidere skal der tilføjes et nyt afsnit med ”vigtigste oplysninger” i produktresuméer og indlægssedler for alle markedsførte lægemidler i EU. Her skal bl.a. anføres, hvis det pågældende lægemiddel er under intensiv overvågning.

### ***Styrkelse af lægemiddelvirksomhedernes overvågningsystemer***

De gældende krav til virksomhedernes sikkerhedsovervågning foreslås præciseret og styrket.

Indehavere af markedsføringstilladelser skal oprette et system for deres overvågning, som beskrives i en masterfile. I masterfilen skal foreligge en detaljeret dokumentation for den løbende overvågning og kontrol, og filen skal være til konstant rådighed for myndighedernes kontrol.

I ansøgninger om markedsføringstilladelse skal medtages et resumé af overvågningsystemet med angivelse af det sted, hvor masterfilen kan findes og kontrolleres. Som betingelser for markedsføringstilladelser skal bl.a. gælde, at de kompetente myndigheder ved udstedelsen eller senere kan kræve gennemførelse af sikkerhedsundersøgelser.

### ***Sikring af en proaktiv og forholdsmæssig indsamling af relevante data om lægemidlers sikkerhed***

Risikostyringen foreslås rationaliseret og styrket.

Planlægningen af lægemiddelovervågning for de enkelte lægemidler skal ske i sammenhæng med et risikostyringssystem. Et sådant system skal (af indehaveren til markedsføringstilladelsen) etableres for alle lægemidler, som godkendes inden

for Fællesskabet. For allerede godkendte lægemidler skal sikkerhedsundersøgelser etableres, hvis de er påkrævede af sikkerhedshensyn. Den konkrete planlægning af sikkerhedssystemet skal svare til de identificerede og mulige risici samt behovet for supplerende oplysninger om lægemidlet.

Angående indberetning og registrering af lægemiddelbivirkninger foreslås en ny definition af bivirkning og forenklinger af indberetningssystemet. I dag skal indberettes alle bivirkninger indtruffet ved normal brug i overensstemmelse med produktresuméet – men det foreslås, at der fremover også skal indberettes bivirkninger som skyldes andre påvirkninger, som fx overdosis og medicineringsfejl. Desuden foreslås en forenkling af indberetningsreglerne, som indebærer, at indehavere af markedsføringstilladelser og medlemsstaterne indberetter alle formodede bivirkninger direkte til den europæiske bivirkningsdatabase. Med en sådan ordning, hvor der kun indberettes til ét sted, bliver alle data tilgængelige samme sted.

Endvidere får EMEA den nye opgave at overvåge medicinsk litteratur og at indføre bivirkningsoplysninger herfra i den europæiske bivirkningsdatabase. Hermed undgås bl.a., at de samme data fra videnskabelig litteratur indberettes flere gange.

PSUR, som virksomhederne løbende indsender til myndighederne, foreslås forenklet – både i deres indhold og proceduremæssigt. For at undgå gentagne indberetninger af de samme data fra forskellige aktører foreslås, at PSUR fremover koncentrerer om en detaljeret analyse og evaluering af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici.

Proceduremæssigt ændres kravene til aflevering af PSUR, således at de gøres proportionale med risici forbundet med de enkelte lægemidler. I dag gælder de samme afleveringsregler og -frister for alle typer lægemidler - uanset om der er tale om lægemidler med nye aktivstoffer eller generiske lægemidler med velkendte aktivstoffer. Fremover vil proportionalitet blive tilstræbt ved at rutinemæssige periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter som udgangspunkt ikke kræves for lægemidler med lav risiko som fx kopilægemidler med velkendte aktivstoffer. For de lægemidler, hvor rapporter skal udarbejdes, vil afleveringshyppigheden blive fastsat i forbindelse med markedsføringstilladelsen. Til forenkling indføres bl.a. procedurer, hvor der gælder samme hyppighed for fremlæggelse af PSUR for alle lægemidler med samme virksomme stof eller samme sammensætning af virksomme stoffer.

Forslagene omfatter også større inddragelse af patienter og sundhedspersoner i overvågningen. Medlemsstaterne forpligtes til at gøre det nemmere for patienter og sundhedspersoner at indberette formodede bivirkninger, og der skal stilles en række metoder til rådighed for indberetningen.

#### ***Overvågning af sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring.***

Som et styrket led i overvågningen omfatter forslagene også indførelse af en harmoniseret vejledning og en procedure for kontrol af overvågningen af sikkerhedsundersøgelser af markedsførte lægemidler. Det vil sige såkaldte ikke-interventionsforsøg, hvor man undersøger sikkerheden ved et lægemiddel, der ordineres til normal brug i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen.

Det skal bl.a. kontrolleres, at disse sikkerhedsundersøgelser overholder kravet om ikke at have salgsfremmende karakter, og at der følges op på sikkerhedsdata frembragt af undersøgelserne.

Forslaget indebærer, at den nationale kompetente myndighed skal være ansvarlige for en undersøgelse, der alene gennemføres i pågældende medlemsstat. Gennemføres en sikkerhedsundersøgelse i flere lande, vil PRAAC være kontrolansvarlig. Efter afslutning af en undersøgelse sendes et sammendrag af resultaterne til den nationale kompetente myndighed/eller PRAAC, således at oplysningerne kan indgå i vurderingen af lægemidlets sikkerhedsprofil.

### ***Forenkling af de gældende procedurer for lægemiddelovervågning i Fællesskabet***

Flere af ovennævnte initiativer indebærer centrale elementer til forenkling af Fællesskabets lægemiddelovervågningssystem med det formål af opnå en effektiviseringsgevinst for både lægemiddelindustri og de kompetente myndigheder. Der foreslås først og fremmest et tættere samarbejde og en arbejdsdeling myndighederne imellem med henblik på bedre at udnytte den foreliggende ekspertise, opnå mere effektiv udnyttelse af knappe ressourcer samt reduktion af dobbeltarbejde.

Det gælder bl.a. ovennævnte forslag om forenklede procedurer for indberetning af bivirkninger og for udarbejdelse, aflevering og vurdering af PSUR.

For så vidt angår vurderingen af PSUR, tilstræbes en klar sammenhæng mellem overvågningsdelen og vurderingen i forhold til ajourføring af markedsføringstilladelser. Der foreslås etableret en ramme for myndighedernes fælles anvendelse af ressourcer i forbindelse med vurdering og opfølgning med betydelig inddragelse af PRAAC. For at undgå dobbeltarbejde skal koordinationsgruppen ved vurderinger af overvågning af lægemidler godkendt i flere medlemsstater kun vedtage én udtalelse. Når gruppen ikke til enighed, skal Kommissionen kunne vedtage en beslutning rettet til medlemsstaterne. For yderligere at øge systemets effektivitet skal der også kun foretages én enkelt vurdering i forbindelse med overvågning af lægemidler efter andre procedurer, dvs. lægemidler godkendt efter national og central procedure.

Når én enkelt vurdering af PSUR er foretaget, er det hensigten, at der vedtages en fælles beslutning (fællesskabsprocedure) om alle de følgende foranstaltninger med hensyn til bevarelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen.

### ***Sanktioner for manglende overholdelse af reglerne om overvågning***

De gældende bestemmelser for sanktioner bibeholdes. Medlemsstaterne skal sikre, at virksomheder, der ikke overholder betingelserne for lægemiddelovervågning, pålægges sanktioner. Disse skal være effektive og stå i et rimeligt forhold til overtrædelsens grovhed.

### **Udtalelse fra Europa-Parlamentet.**

Europa-Parlamentet har endnu ikke afgivet udtalelse om forslagene.

### **Gældende danske regler og forslagets konsekvenser herfor.**

Kommissionen foreslår, at medlemsstaterne skal sætte nødvendige love og administrative bestemmelser i kraft for at efterkomme ændringsdirektivet senest 18 måneder efter offentliggørelse i EU-Tidende.

De gældende danske regler om godkendelse af lægemidler og lægemiddelvirksomheder samt lægemiddelovervågning findes i lægemiddelloven og tilhørende bekendtgørelser udstedt med hjemmel i lægemiddelloven.

En vedtagelse af forslaget til ændring af direktiv 2001/83/EF vil indebære, at der skal foretages adskillige ændringer i de gældende danske regler.

### **Forslagenes konsekvenser for statsfinanserne, samfundsøkonomiske konsekvenser, miljø eller beskyttelsesniveau.**

Om de økonomiske konsekvenser anfører Kommissionen i sit ledsagedokument til forslagene (SEK (2008) 2671) med resumé af konsekvensanalysen, at det er dens vurdering, at de påtænkte tiltag vil medvirke til en klarere bivirkningsprofil i forhold til de enkelte lægemidler. Dette vil få positiv indvirkning på patientbehandlingen, fordi bivirkninger hurtigere vil blive afsløret, når data for virkningen af et produkt, herunder statistiske oplysninger, samles centralt. Det vurderes desuden, at dette vil få positiv afsmittende effekt i forhold til de økonomiske ressourcer, der hvert år anvendes i forhold til bl.a. hospitalsophold og sygedage som følge af bivirkninger ved brug af lægemidler. Samlet vurderes, at de årlige samfundsmæssige besparelser ved en gennemførelse vil ligge mellem 237 mio. og 2,4 mia. euro i hele EU. For folkesundheden vil der ud fra et optimistisk skøn kunne spares op til 6.000 menneskeliv om året.

For lægemiddelmyndighederne anslår Kommissionen, at der både EMEA og de nationale myndigheder vil komme en række engangsudgifter til gennemførelsen samt løbende årlige udgifter.

Med gennemførelse af forslagene vil EMEA for første gang få mulighed for at opkræve gebyrer for aktiviteter ved lægemiddelovervågning. Det forudsættes, at alle agenturets omkostninger vil blive dækket af gebyrer, således at gennemførelsen ikke medfører væsentlige finansielle virkninger for Fællesskabets budget. Ifølge Kommissionens skøn vil Lægemiddelagenturets supplerende årlige indtægt fra opkrævede gebyrer fra lægemiddelindustrien til lægemiddelovervågning udgøre omkring 10 mio. euro. Heraf forventer agenturet at skulle anvende omkring halvdelen til udbetaling til rapportørers videnskabelige vurderinger. Tilsvarende forventes de nationale myndigheders udgifter at være gebyrfinansierede.

For så vidt angår lægemiddelindustriens udgifter, oplyser Kommissionen, at EU's lægemiddelsektor i dag bruger omkring 833 mio. euro årligt på at opfylde de gældende fællesskabsregler om lægemiddelovervågning. Det vurderes, at nogle af forslagene vil reducere industriens udgifter, herunder bl.a. til indberetning af PSUR, bivirkninger, og litteraturdata. I stedet vil industrien få udgifter til proaktiv overvågning med indsamling af data via risikostyringsplanlægning og sikkerhedsundersøgelser efter markedsføring. Ifølge Kommissionens vurdering vil forslagernes gennemførelse samlet set medføre besparelser svarende til omkring 17% af industriens nuværende udgifter til lægemiddelovervågning.

### **Høring**

*Forslagene har i februar 2009 været i høring hos følgende:*

Amgros, Astma-og Allergiforbundet, Brancheforeningen af Farmaceutiske Industrivirksomheder i Danmark, Coop Danmark A/S, Danmarks Apotekerforening (DA), Danmarks Farmaceutiske Selskab, Danske Handicaporganisationer (tidl. De samvirkende Invalideorganisationer), Danske Regioner, Danske Patienter, Dansk Erhverv, Dansk Farmaceutisk Industri, Dansk Homøopatisk Selskab, Dansk Industri, Dansk Medicin Industri, Dansk Selskab for Patientsikkerhed, Dansk Selskab

for Sygehusapoteker (DSS), Dansk Sygeplejeråd, Datatilsynet, Den Danske Dyr-lægeforening, Det Centrale Handicapråd, Det Farmaceutiske Universitet, Diabetesforeningen, Farmakonomforeningen, Forbrugerrådet, Forbrugerstyrelsen, Gigtforeningen, HIV – Danmark, Industriforeningen for Generiske Lægemidler (IGL), Kræftens Bekæmpelse, Lægeforeningen, Lægemiddelindustriforeningen, Megros (Foreningen af Medicingrossister), Parallelimportørforeningen af lægemidler, Patientforeningen Danmark, Patient Foreningernes Samvirke, Pharmadanmark, Tandlægeforeningen, Tandlægenes Nye Landsforening, Veterinærmedicinsk Industriforening og Ældremobiliseringen.

*Resumé af hørings svar:*

### **Generelt til forslaget**

**Amgros og DSS** kan ikke vurdere, om en øget registrering og indberetning vil få indflydelse på de daglige rutiner på sygehusapotekerne.

**DA** kan tilslutte sig, at en øget overvågning på europæisk plan kan medvirke til en øget vurdering af årsagssammenhænge mellem anvendelse af et lægemiddel og en indtrådt skade.

**Forbrugerrådet** støtter initiativer til samarbejde på bivirkningsområdet på tværs af grænserne i EU – især gavnligt med samarbejde for et lille land som Danmark.

**Gigtforeningen** stiller sig positivt til nye initiativer, der kan sikre en bedre overvågning. Foreningen foreslår, at der afsættes flere midler til uvildig forskning på området. Fremhæver i den forbindelse, at en udskillelse af lægemiddelvirksomhedernes forskningsenheder i særskilte datterselskaber vil kunne medvirke til mere sikre lægemidler.

**Lif** fremhæver især forbedringer som større gennemsigtighed og harmonisering samt styrkelse af EMEA's rolle.

**Lægeforeningen** opfordrer til, at den nye lovgivning bliver i overensstemmelse med den nye (jan 2009) danske handlingsplan om bivirkningsovervågning.

**Patientforeningen Danmark** finder ikke forslagene omfattende nok til at varetage patienternes interesser. Foreningen ønsker, at der stilles langt større krav til indberetning af og forskning i bivirkninger og lægemiddelskader. Lægemiddelsikkerheden er for dårlig i Danmark og andre EU-lande, hvad bl.a. sagen om lægemidlet Omnican er et eksempel på. Mange lægemiddelskader er vanskelige at dokumentere, og dette tager instanser som fx Patientforsikringen ikke alvorligt.

Efter foreningens opfattelse er der 3 overordnede problemområder i tilknytning til dokumentation af bivirkninger:

1. Synliggørelsen af bivirkninger og lægemiddelskader er påvirket af hensynet til lægemiddelindustrien; derfor bør hensynet til patienterne vægtes højere.
2. Det alt for lave antal indberetninger; læger og patienter skal motiveres til indberetninger svarende til det reelle omfang.
3. Sundhedsproblemer der følger af brug af lægemidler er svære at gennemskue; det medfører at patienterne ikke diagnosticeres og årsagsrelationen til lægemidler ikke anerkendes.



Foreningen foreslår, at patienterne repræsenteres i EMEA og der oprettes et europæisk Bivirkningsråd. Dette skal svare til det danske Bivirkningsråd – blot med større patientrepræsentation.

**Ældremobiliseringen** finder det naturligt, at overvågningen af lægemidler foregår centralt, når godkendelse sker centralt for hele EU. Ser gerne, at bieffekter, der opdages ét sted, bliver kendt i hele EU.

***Præcisering af de ansvarlige aktørers roller, ansvarsområder og forpligtelser***

**Danske Regioner** kan støtte indførelse af begrebet ”god overvågningspraksis” og at der sættes fokus på øget samarbejde, videns- og arbejdsdeling mellem EMEA, medlemsstaterne og virksomhederne.

**Lif** kan støtte etableringen af Det rådgivende udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAAC) under forudsætning af, at EMEA’s ekspertudvalg for lægemidler til mennesker CHMP har den endelige beslutningskompetence, bl.a. til at sikre en balanceret vurdering af fordel og ulemper og til at godkende vurderingsrapporter inden offentliggørelse. Lif er dog bekymret for, om udvalget vil have tilstrækkelig ekspertise på det regulatoriske område, og om dets nedsættelse vil medføre øget bureaukrati.

**Lægeforeningen** finder det positivt, at PRAAC nedsættes. Foreslår overvejet hvordan danske myndigheder bedst kan samarbejde med udvalget, og om det evt. bør nedsættes et tilsvarende dansk videnskabeligt udvalg i Lægemiddelstyrelsens regi.

Foreningen er betænkelig ved, at udvalgets virksomhed foreslås finansieret af gebyrer fra indehavere af markedsføringstilladelser. Foreningen foreslår, at al virksomhed i tilknytning til EMEA udelukkende finansieres af medlemsstaterne for at sikre fuld uafhængighed. Er dette ikke muligt, finder foreningen, at der må kræves fuld åbenhed og gennemsigtighed om udvalgets arbejde, og at det sammensættes, så der ikke er tvivl om dets uvildighed.

**Tandlægeforeningen** synes, at udvalget får megen magt, og ønsker bl.a. sikret, at de nationale kompetente myndigheder høres.

***Styrkelse af gennemsigtighed og kommunikation om lægemidlers sikkerhed***

**DA** ikke gå ind for forslaget om at indsætte et resumé af de vigtigste oplysninger i produktresuméer og indlægssedler. Det vil medføre risiko for at patienter kun læser resuméet og ikke resten. I stedet foreslås, at ændre rækkefølgen i eksisterende oplysninger, så oplysninger om anvendelse og sikkerhed kommer først.

**Danske Regioner** foreslår, at det fremgår af indlægssedlerne, hvor patienter kan indberette bivirkninger.

**Datatilsynet** har bl.a. oplyst, at der ved videreudvikling af databaser med personoplysninger kan indføres en ”lagdeling” med hensyn til henholdsvis myndighedernes og offentlighedens adgang til data.

**Forbrugerrådet** anbefaler, at uafhængige forskere og andre via Lægemiddelstyrelsen og EMEA kan få adgang til medicinalfirmaernes udførlige statistiske forsøgsrapporter og samtlige kliniske forsøg, herunder også rapporter, der ikke indgår i dokumentationsmateriale til lægemiddelmyndighederne. Fremhæver at det er vigtigt for lægers og patienters valg af lægemidler, at de har kendskab til alle forsk-

ningsresultater om et lægemiddels fordele og ulemper. Hvis der gives adgang til lægemiddelindustriens forsøgsrapporter, vil det være sværere for industrien at nedtone eventuelle negative sider ved deres produkter.

**Lægeforeningen** finder Eudravigilancedatabasen – den europæiske bivirkningsdatabase - vigtig til brug af datafangst, især fordi PSUR hæves fra indberetninger til analyser.

#### *Styrkelse af lægemiddelvirksomhedernes overvågningssystemer*

**Lif** kan støtte, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal gennemføre regelmæssige revisioner af lægemiddelovervågningssystemet og herefter gennemføre korrigerende foranstaltninger. Lif kan imidlertid ikke gå ind for, at der skal placeres en note om de vigtigste resultater af revisionen i master filen. Hvis interne resultater af revisionen skal placeres i master filen, som inspiceres af myndighederne, kan det føre til, at indehaveren er tilbageholdende med at gennemføre en grundig og fuldt ud rapporteret revision for at undgå, at oplysningerne bliver tilgængelige for andre. Lif foreslår, at master filen i stedet for konkrete fund bl.a. kommer til at indeholde proces for interne revisioner, internt revisionsprogram og liste over tidligere revisioner samt liste over væsentlige planlagte ændringer af overvågningssystemet.

#### *Sikring af en proaktiv og forholdsmæssig indsamling af relevante data om lægemidlers sikkerhed*

**DA** finder ikke, at forslagene generelt vil medvirke til en øget indberetning af bivirkninger. DA finder det uklart, hvorvidt de foreslåede ændringer vil medføre en pligt for apotekere til at indberette formodede bivirkninger. Blicher det tilfældet finder AF det afgørende, at indberetningen kan ske elektronisk og via de nuværende IT-systemer. Såfremt dette kræver udvikling i apotekernes edb-systemer forudsætter DA, at omkostningerne hertil dækkes ved en forhøjelse af apotekernes bruttoavance.

DA kan tilslutte sig den foreslåede udvidelse af definitionen af en bivirkning; ud fra en europæisk synsvinkel vil udvidelsen medvirke til at skabe øget viden og information om bivirkninger som følge af medicineringsfejl, misbrug ol. DA anbefaler, at alle bivirkningsoplysninger samles i én database. En forudsætning er, at der i databasen kan skelnes mellem de forskellige typer bivirkninger. Dette vil medvirke til større gennemsigtighed for dem, der skal indberette.

**Danske Regioner** finder, at indrapportering af bivirkninger fra både borgere og sundhedsvæsenet bør tilskyndes i videst muligt omfang. Foreningen kan ikke støtte, at danske læger skal indberette direkte til den europæiske bivirkningsdatabase i stedet for direkte til Lægemiddelstyrelsen; dette vil medføre dårligere kommunikation, hvis der skal indhentes yderligere oplysninger om en indberetning. Desuden vil det kræve et let tilgængeligt og ensartet indberetningsskema. Det bør præciseres, at medicineringsfejl mv. også skal indberettes til denne database, så sundhedspersonale ikke skal indberette medicineringsfejl 2 steder. Fremhæver også, at det vil være nødvendigt fortsat at sikre anonymitet for personer, der indberetter medicineringsfejl.

Opfordrer til, at det overvejes at resuméer af kerneårsagsanalyser af alvorlige medicineringsfejl sendes til Lægemiddelstyrelsen og herfra videre til den europæiske database. Fremhæver i den forbindelse behovet for at udvide antallet af sagsbehandlere med kompetence i medicineringsfejl.

Foreningen finder det positivt med en bredere registrering af utilsigtede virkninger, herunder medicineringsfejl. Fremhæver også, at symptomer som følge af overforbrug (forgiftning) må registreres særskilt.

**Dansk Selskab for Patientsikkerhed** kan tilslutte sig den foreslåede udvidelse af bivirkningsbegrebet. Peger på at det bør præciseres, at medicineringsfejl mv. skal indberettes til den europæiske bivirkningsdatabase. For så vidt angår den danske gennemførelse i praksis foreslår selskabet, at dobbeltrapportering undgås ved at der sker en overførsel af data mellem databasen for utilsigtede hændelser (medicineringsfejl mv.) og bivirkningsdatabasen. Fremhæver også, at det vil være nødvendigt fortsat at sikre anonymitet for de, der rapporterer medicineringsfejl. For at sikre sagsbehandlingen af indberettede medicineringsfejl forudser selskabet et behov for at udvide myndighedernes stab af personale med kompetence på området.

**Lif** foreslår, at landene forpligtes til at følge de fastlagte EU-regler og ikke indføre nationale særkrav. Lif opfordrer til, at der vedtages ét sæt harmoniserede regler for EU, én standard for rapporters kvalitet og sprog, og at alle enkeltstatsrapporter skal sendes til én portal i EU, så alle lande kan få pålidelig information hurtigt og på samme tid. Som fordele peges bl.a. på, at nationale databaser for lokale rapporter vil være af samme standard, at centralisering af indsamling og distribution af rapporter fra fællesskabet muliggør samtidig national evaluering og overvågning af sikkerhedsdata, at dobbeltrapportering undgås og at der vil være samlede økonomiske besparelser.

Lif finder det vigtigt, at et mistænkt produkt kan identificeres helt præcist. Foreningen foreslår derfor indførelse af regel, som kan sikre opsporing af oplysninger om, hvilket specifikt handelsnavn og batchnummer den enkelte patient har modtaget.

Lif anbefaler, at detaljerede regler for observationsstudier indføres i guidelines.

**Lægeforeningen** finder det positivt, at patienter får mulighed for at indberette direkte til den europæiske bivirkningsdatabase. Foreningen anbefaler, at der udarbejdes nøje retningslinjer for indholdet af virksomhedernes sikkerhedsanalyser, for at undgå tab af vigtig viden.

**Tandlægeforeningen** ønsker, at der udarbejdes planer for registrering af indberetninger mv. Foreningen finder ikke, at de rutinemæssige indberetninger bør udelukkes, da der ofte er forskellig indikation for behandlingen med det samme lægemiddel. Der bør sikres en fællesstandard for indberetningskravene.

Foreningen finder det problematisk med den foreslåede adgang til at dispensere fra mærkningskrav og oplysninger i indlægsseddel, idet forskellig praksis kan give øget risiko for medicineringsfejl.

**Danske Patienter** ser positivt på øget patientinddragelse i lægemiddelovervågningen ved hjælp af direkte patientindberetning.

*De øvrige høringsparter har enten ikke svaret eller ikke haft bemærkninger til forslagene.*

#### **Regeringens foreløbige generelle holdning.**

Regeringen stiller sig umiddelbart positivt til Kommissionens forslag, idet man er enig i, at den foreslåede regulering i hovedtræk vil skabe et bedre og mere effektivt overvågningssystem inden for EU til gavn for folkesundheden. Regeringen kan

ligeledes tilslutte sig, at overvågningen effektiviseres ved forenklinger af systemet og øget arbejdsdeling mellem medlemsstaterne.

Regeringen kan tilslutte sig, at der på visse områder indføres fælleseuropæiske tiltag. Samtidig er det imidlertid vigtigt, at overvågningsfunktionerne i praksis ikke centraliseres i alt for høj grad. Regeringen finder det vigtigt, at de nationale lægemiddelmyndigheder fortsat har ansvaret for den nationale lægemiddelovervågning, således at de har mulighed for løse deres opgaver tæt på patienter, sundhedsprofessionelle og lægemiddelindustri.

I forhold til det nye udvalg, PRAAC, er det regeringens opfattelse, at alle medlemslande bør sikres repræsentation i udvalget. Uden deltagelse i udvalget kan det være bl.a. være svært at følge et lægemiddels sikkerhedsprofil.

For så vidt angår definitionen af en bivirkning, bør den gældende internationalt anerkendte definition fastholdes. Indberetning af medicineringsfejl og misbrug af lægemidler kan opnås med andre løsninger end ved at ændre bivirkningsdefinitionen.

Med hensyn til forslagene om udvidet produktinformation vil Danmark under forhandlingerne arbejde for løsninger, hvor man også er opmærksom på, at patienter ikke afskrækkes fra nødvendig lægemiddelbehandling.

Da forslaget er ressourcemæssigt omfattende, er det regeringens holdning, at indholdet i en ny regulering på fællesskabsplan må fastsættes ved en nøje afvejning af de sundhedsmæssige fordele i forhold til de administrative og økonomiske byrder for samtlige aktører på området.

For så vidt angår de økonomiske konsekvenser af forslagene, vil det endelige omkostningsniveau i høj grad afhænge af den endelige udformning af reglerne. Da nogle forslag indebærer administrative lettelser og dermed besparelser, mens andre vil være meget omkostningskrævende, er det endnu ikke muligt at vurdere de samlede konsekvenser i Danmark - hverken for det offentlige eller for lægemiddelindustrien.

### **Generelle forventninger til andre landes holdninger.**

Forslagene har været drøftet på enkelte møder i Rådets arbejdsgruppe for lægemidler. Overordnet synes medlemslandene positivt indstillet over for forslagene. De fleste delegationer fandt det imidlertid problematisk, at ikke alle medlemsstater er repræsenteret i PRAAC. Der blev ligeledes udtrykt skepsis overfor en ændring af definitionen af en bivirkning.

### **Tidligere forelæggelser for Folketingets Europaudvalg**

Dette forslag har ikke tidligere været forelagt for Folketingets Europaudvalg.