

Lovforslag nr. L 189. Fremsat den 13. marts 2003 af indenrigs- og sundhedsministeren (Lars Løkke Rasmussen)

Forslag

til

Lov om ændring af lov om lægemidler og lov om apoteksvirksomhed¹⁾

(Kliniske forsøg med lægemidler, bivirkningsindberetning, inspektioner i forbindelse med lægemiddelovervågning m.v.)

§ 1

I lov om lægemidler, jf. lovbekendtgørelse nr. 656 af 28. juli 1995, som ændret bl.a. ved lov nr. 255 af 8. maj 2002 og senest ved § 100 i lov nr. 1052 af 17. december 2002, foretages følgende ændringer:

1. I § 7, stk. 1, nr. 6, ændres »stk. 1« til: »stk. 1 eller,«.

2. I § 7, stk. 1, indsættes som nr. 7:
»7) etiketteres i strid med reglen i § 18 eller med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2.«

3. I § 10 a, stk. 1, udgår »og dyrlæger«.

4. I § 10 a, stk. 3, indsættes efter »videresælges«: », medmindre Lægemiddelstyrelsen har givet tilladelse hertil i særlige tilfælde.«

5. § 14, stk. 2, affattes således:

»Stk. 2. Ansøgere til og indehavere af en markedsføringstilladelse skal være etableret i et EU/EØS-land. Indehaveren kan udpege en repræsentant, der ligeledes skal være etableret i et EU/EØS-land.«

6. Efter § 15 a indsættes:

»15 b. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal underrette Lægemiddelstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter, og som er af betydning for lægemidlets godkendte produktresumé.

Stk. 2. Lægemiddelstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om, hvilke oplysninger der efter stk. 1 skal videregives, og om formen disse oplysninger skal have ved videregivelsen.«

7. I § 19 indsættes som stk. 4 og 5:

»Stk. 4. Lægemiddelstyrelsen kontrollerer, at kravene i stk. 1 og i regler udstedt i medfør af stk. 1-3 overholdes. Lægemiddelstyrelsen kontrollerer desuden overholdelsen af kravene til lægemiddelovervågning i EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v.

¹⁾ Loven indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF (EF-Tidende nr. L 121, s. 34) om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug, Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinær lægemidler (EF-Tidende nr. L 311, s. 1) og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EF-Tidende nr. L 311, s. 67)).

Stk. 5. Lægemedelstyrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder med henblik på gennemførelse af den i stk. 4 nævnte kontrol. Lægemedelstyrelsen har som led i kontrollen ret til at gøre sig bekendt med virksomhedens skriftlige materiale, og styrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.«

8. I § 19 a indsættes som stk. 2:

»*Stk. 2.* Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om patienters, dyreejeres og pårørendes adgang til at indberette oplysninger om bivirkninger direkte til Lægemedelstyrelsen, og om styrelsens behandling af de indberettede oplysninger.«

9. § 19 b, stk. 2, affattes således:

»*Stk. 2.* Lægemedelstyrelsen kan videregive alle oplysninger om indberettede bivirkninger til Det Europæiske Agentur for Lægemedelvurdering, Europa-Kommissionen, de andre EU/EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.«

10. § 20, stk. 1, nr. 4, affattes således:

»4) specialiteten forhandles eller udleveres i strid med reglen i § 7,«.

11. § 20, stk. 1, nr. 5, affattes således:

»5) indehaveren af markedsføringstilladelsen for specialiteten ikke længere er etableret i et EU/EØS-land, jf. § 14, stk. 2,«.

12. I § 20, stk. 1, nr. 6, ændres »miljøet« til: »miljøet eller,«.

13. I § 20, stk. 1, indsættes som nr. 7:

»7) en specialitet til veterinær brug etiketteres i strid med reglen i § 18 eller med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2.«

14. Overskriften til *kapitel 5* affattes således:

»*Kliniske forsøg med lægemidler m.v.*«

15. § 24 ophæves, og i stedet indsættes:

»§ 24. Kliniske forsøg med lægemidler må først iværksættes, når Lægemedelstyrelsen har givet tilladelse hertil. Ved forsøg på mennesker skal der desuden foreligge en tilladelse fra en videnskabetisk komite, jf. lov om et videnskabetisk komitesystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Ikke-interventionsfor-

søg kan dog iværksættes uden Lægemedelstyrelsens tilladelse.

Stk. 2. Forsøg med lægemidler på mennesker skal foregå i overensstemmelse med god klinisk praksis.

Stk. 3. Ansøgning om tilladelse til et klinisk forsøg skal indgives til Lægemedelstyrelsen af den person, virksomhed eller institution, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse samt eventuelt finansiering af et klinisk forsøg (sponsor).

Stk. 4. Hvis styrelsen har en begrundet indsigelse, kan sponsor én gang ændre ansøgningen for at tage hensyn til indsigelsen. Ændres ansøgningen ikke i overensstemmelse med indsigelsen, afvises ansøgningen.

Stk. 5. Sponsor skal samtidig med indgivelse af ansøgning til Lægemedelstyrelsen underrette lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant om ansøgningen.

Stk. 6. Lægemedelstyrelsen skal træffe afgørelse inden 60 kalenderdage efter modtagelsen af en behørigt udformet ansøgning. Denne frist forlænges med 30 kalenderdage ved behandling af ansøgninger om forsøg med lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi samt lægemidler, der indeholder genetisk modificerede organismer. For disse lægemidler kan fristen på i alt 90 dage forlænges med yderligere 90 dage i tilfælde af høring af offentlige råd eller nævn eller lignende. Ved ansøgninger om forsøg med lægemidler til xenogen celleterapi gælder ingen tidsmæssig frist for Lægemedelstyrelsens afgørelse.

Stk. 7. Ved ansøgninger om forsøg med lægemidler på mennesker skal Lægemedelstyrelsen meddele sin afgørelse i henhold til stk. 6 til den berørte videnskabetiske komite, jf. lov om et videnskabetisk komitesystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter.

Stk. 8. Sponsor eller dennes repræsentant skal have bopæl i et EU/EØS-land.

Stk. 9. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler om hvilke oplysninger ansøgninger om tilladelse til kliniske forsøg skal indeholde og om Lægemedelstyrelsens behandling af sådanne ansøgninger.

§ 24 a. Når et forsøg er påbegyndt, kan sponsor ændre i forsøgsprotokollen.

Stk. 2. Sponsor skal

- 1) Omgående underrette Lægemeddelstyrelsen, hvis der under forsøget optræder uventede og alvorlige formodede bivirkninger.
- 2) Inden 15 dage underrette Lægemeddelstyrelsen, hvis et forsøg må afbrydes tidligere end planlagt, samt give styrelsen en klar begrundelse for afbrydelsen.
- 3) I gang årligt i hele forsøgsperioden udarbejde en liste over alle alvorlige formodede bivirkninger, som er indtruffet i forsøgsperioden, og en rapport om forsøgspersonernes sikkerhed. Liste og rapport skal indsendes til de kompetente myndigheder i de medlemsstater, på hvis område forsøget gennemføres.
- 4) Højst 90 dage efter forsøgets afslutning underrette Lægemeddelstyrelsen om at det er afsluttet, og snarest muligt herefter indsende forsøgets resultat til styrelsen.

Stk. 3. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om de i stk. 1 og 2 nævnte forhold.

Stk. 4. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om sponsors pligt til at underrette andre, herunder ansvarlige for kliniske forsøg og de andre EU/EØS-lande, om de i stk. 2 indberettede oplysninger.

§ 24 b. Lægemeddelstyrelsen kan overfor sponsor og den læge, tandlæge eller dyrlæge, der er ansvarlig for forsøgets praktiske gennemførelse (investigator) stille vilkår for forsøget.

Stk. 2. Lægemeddelstyrelsen kan kontrollere enhver, der udfører eller har udført kliniske forsøg med lægemidler, og styrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden. Som led i kontrollen har Lægemeddelstyrelsens repræsentanter:

- 1) mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, praksis og andre steder, der er berørt af forsøgets gennemførelse og
- 2) adgang til indsigt i patientjournaler og lign., såfremt forsøgspersonen, dennes nærmeste pårørende eller værge, har meddelt samtykke eller givet fuldmagt hertil.

Stk. 3. Ved forsøg med lægemidler til mennesker omfatter Lægemeddelstyrelsens kontrol i henhold til stk. 2, at god klinisk praksis overholdes.

Stk. 4. Såfremt investigator eller en anden part i forsøget ikke opfylder de fastsatte forpligtelser for et forsøg med lægemidler til mennesker, fremlægger Lægemeddelstyrelsen overfor disse

forslag til løsning af problemet samt fremsender forslaget til den berørte videnskabetiske komite, Europa-Kommissionen og de andre EU/EØS-lande.

Stk. 5. Under forsøget kan Lægemeddelstyrelsen overfor sponsor og investigator kræve forsøget ændret eller midlertidigt standset, eller styrelsen kan forbyde forsøget. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.

Stk. 6. Ved beslutning om at standse eller forbyde et forsøg med lægemidler til mennesker skal Lægemeddelstyrelsen omgående meddele sin beslutning samt begrundelsen herfor til den berørte videnskabetiske komite, Det Europæiske Agentur for Lægemeddelvurdering, Europa-Kommissionen og de andre EU/EØS-lande.

§ 24 c. Lægemeddelstyrelsen skal indføre oplysninger om alle kliniske forsøg med lægemidler på mennesker, som styrelsen har truffet afgørelse om, i en europæisk database. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler om, hvilke oplysninger Lægemeddelstyrelsen skal indberette, og om styrelsens behandling af oplysningerne.

Stk. 2. Lægemeddelstyrelsen kan videregive oplysninger om kliniske forsøg til Det Europæiske Agentur for Lægemeddelvurdering, Europa-Kommissionen og de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komite. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.

§ 24 d. Indenrigs- og sundhedsministeren kan fastsætte regler om, at Lægemeddelstyrelsen opkræver et beløb til hel eller delvis dækning af styrelsens udgifter ved behandling af ansøgninger om godkendelse af samt kontrol med kliniske forsøg og for virksomhedsgodkendelse til udførelse af toksikologiske og farmakologiske forsøg i henhold til § 8, stk. 1.«

16. Som overskrift til § 25 indsættes:

»Salg eller udlevering af lægemidler til særlige formål«

17. § 25, stk. 1, ophæves, og i stedet indsættes:

»§ 25. Lægemedler til kliniske forsøg kan sælges eller udleveres til forsøg, der er godkendt i henhold til § 24.

Stk. 2. Lægemedler til kliniske forsøg skal overholde gældende standarder for god fremstillingspraksis. Overholdelse heraf er omfattet af Lægemeddelstyrelsens kontrol af kliniske forsøg i henhold til § 24 b, stk. 2.

Stk. 3. Lægemiddelstyrelsen kan efter begrundet anmodning videregive oplysninger fra kontrollen af lægemidler til kliniske forsøg til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komite.

Stk. 4. Lægemiddelstyrelsen fastsætter nærmere regler om fremstilling, import, mærkning og kontrol med lægemidler til kliniske forsøg.«

Stk. 2-5 bliver herefter stk. 5-8.

18. Overskriften til *kapitel 7* affattes således:

»Råd og nævn«

19. § 35 affattes således:

»§ 35. Lægemiddelstyrelsen nedsætter et Bivirkningsråd til at rådgive sig i spørgsmål om lægemidlers bivirkninger, og styrelsen fastsætter en forretningsorden for rådet.

Stk. 2. Rådet består af højst 9 medlemmer. Blandt medlemmerne skal være repræsentanter for læger og tandlæger i klinisk arbejde med lægemiddelbehandling, apotekere og forbrugere.«

20. I § 38, *stk. 1*, ændres »§§ 33-36« til: »§§ 33-34«.

21. I § 39, *stk. 1*, ændres »§§ 33-38« til: »§§ 33-34«.

22. I § 40 ændres »§§ 33-38« til: »§§ 33-34«.

23. § 44, *stk. 1, nr. 1*, affattes således:

»§ 44. Medmindre højere straf er forskyldt efter den øvrige lovgivning, straffes med bøde eller fængsel indtil 4 måneder den, der

- 1) overtræder § 5, § 6, *stk. 1* og 3, § 8, *stk. 1*, § 10 a, *stk. 1-3*, § 10 b, *stk. 2*, § 13, § 19, *stk. 1*, § 19 c, § 20, *stk. 3*, § 22 a, *stk. 1*, § 24, *stk. 1-5*, § 26, *stk. 1* og 2 § 27, *stk. 1*, § 27 a, *stk. 1*, § 27 b, § 27 c, § 28, *stk. 1*, § 29, *stk. 1-3*, eller § 31, *stk. 1* og 3, eller EF-forordninger om lægemidler og lægemiddelvirksomheder.«

24. I § 44, *stk. 1, nr. 4*, ændres »§ 24, *stk. 5*, 7 eller 8« til: »§ 24 a, *stk. 2*, § 24 b, *stk. 2* og 4«.

§ 2

I lov om apoteksvirksomhed, jf. lovbekendtgørelse nr. 657 af 28. juli 1995, som ændret bl.a. ved lov nr. 145 af 25. marts 2002 og senest ved lov nr. 374 af 6. juni 2002, foretages følgende ændringer:

1. I § 11, *stk. 1*, indsættes efter nr. 4 som nyt nr. »5) Vejledning til forbrugere om indberetning af lægemiddelbivirkninger til Lægemiddelstyrelsen og udlevering af indberetningsskema.«

Nr. 5-10 bliver herefter nr. 6-11.

2. § 55 affattes således:

»§ 55. En amtskommunes sygehusapotek eller sygehusapoteksfilial kan levere lægemidler og andre varer til amtskommunens egne sygehuse og fødeklinikker og andre til sygehusvæsenet knyttede behandlingsinstitutioner m.v., jf. sygehuslovens § 3.

Stk. 2. Indenrigs- og sundhedsministeren kan tillade et sygehusapotek eller en sygehusapoteksfilial at levere lægemidler og andre varer til statsinstitutioner.

Stk. 3. Indenrigs- og sundhedsministeren kan tillade et af amternes og H:S's sygehusapoteker at levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner omfattet af *stk. 1*, og som ikke tilhører sygehusapotekets ejer.«

§ 3

Loven træder i kraft den 1. juli 2003, § 1, nr. 14-17 dog først den 1. maj 2004.

Stk. 2. For kliniske forsøg med lægemidler, der er godkendt af Lægemiddelstyrelsen inden den 1. maj 2004, finder de hidtidige regler fortsat anvendelse.

Bemærkninger til lovforslaget

Almindelige bemærkninger

1. Indledning

Formålet med lovforslaget til ændring af *lægemiddelloven* er at tilpasse og forbedre det nuværende system til sikring af lægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning på en række felter.

Lovforslaget ændrer eller supplerer lægemiddelloven på følgende områder:

Kliniske lægemiddelforsøg

Ændringerne vedrørende kliniske forsøg omfatter bestemmelser til brug for dansk gennemførelse af et EF-direktiv om anvendelse af god klinisk praksis (GCP) ved kliniske forsøg med lægemidler til human brug. Med direktivet indføres krav om, at medlemsstaterne overholder en kvalitetsstandard for GCP ved gennemførelse af kliniske lægemiddelforsøg.

Forslagets bestemmelser vedrørende GCP skal i øvrigt ses i sammenhæng med lovforslag nr. L 107 om forslag til Lov om et videnskabetisk komitesystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter, fremsat af ministeren for videnskab, teknologi og udvikling den 5. december 2002. Dette lovforslag indeholder forslag til gennemførelse af de dele af GCP-direktivet, der omfatter de etiske aspekter ved kliniske lægemiddelforsøg.

Overvågning af bivirkninger fremkaldt af lægemidler

Ændringerne indebærer tiltag til forbedring af overvågningen af lægemiddelbivirkninger. Formålet er at øge sikkerheden – og dermed borgernes tillid til brugen af lægemidler.

En styrket overvågning foreslås iværksat på 3 indsatsfelter:

- 1) En øget indberetning af bivirkninger. For at fremme og lette indberetningen af bivirkninger til Lægemedelstyrelsen åbnes adgang for patienter, dyreejere og pårørende til selv at indberette formodede bivirkninger til styrelsen.

- 2) Etablering af en ændret rådgivningsfunktion for Lægemedelstyrelsen i bivirkningsspørgsmål. Til erstatning af det nuværende Bivirkningsnævn oprettes et Bivirkningsråd med repræsentation fra bl.a. behandler- og forbrugerside til at yde generel rådgivning om overvågning og formidling på bivirkningsområdet.
- 3) Ny adgang for Lægemedelstyrelsen til kontrol af lægemiddelvirksomhedernes overvågningsforpligtelser. Forslaget omfatter hjemmel til, at Lægemedelstyrelsen kan aflægge inspektionsbesøg hos indehavere af en markedsføringstilladelse for at kontrollere om de overholder gældende regler for håndtering og indberetning af bivirkningsoplysninger.

Virksomhedernes oplysningsforpligtelser

Lægemedelvirksomhedernes indberetningspligt til Lægemedelstyrelsen foreslås udvidet, således at disse fremover skal indberette væsentlige nye oplysninger af betydning for styrelsens vurdering af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici – i de tilfælde hvor oplysningerne ikke kommer til styrelsens kendskab efter gældende procedurer.

Dyrlægers håndtering af visse stoffer til medicinsk anvendelse til dyr

Med forslaget ophæves den nuværende generelle mulighed for dyrlæger til at få adgang til at håndtere, herunder indføre, købe og sælge visse stoffer, der kan anvendes som veterinærmedicinske præparater. Samtidig indføres en dispensationsmulighed for Lægemedelstyrelsen til at tillade disse stoffers anvendelse til dyr i særlige tilfælde.

Mindre ændringer til gennemførelse af EF-direktiver

Lovforslaget indeholder mindre ændringer af lægemiddelloven på 2 områder med henblik på gennemførelse af EF-direktiver. Den ene justering af loven omfatter krav om, at indehavere af en markedsføringstilladelse til lægemidler skal være etableret i et land inden for EU/EØS. Den anden omhandler Lægemedel-

styrelsens adgang til midlertidig ophævelse af en markedsføringstilladelse ved mangelfuld angivelse af et lægemiddels navn og indlægssteddel.

Lovforslaget indeholder desuden forslag til ændring af *apotekerloven*. Forslaget ændrer eller supplerer apotekerloven på følgende områder:

Apotekers vejledning om indberetning af bivirkninger

Formålet med dette forslag er at lovfæste apotekernes pligt til at tilbyde vejledning om indberetning af lægemiddelbivirkninger til de kunder, der ønsker det. Denne opgave vil være et led i den foreslåede nye model for patienters og pårørendes adgang til selv at indberette bivirkninger.

Adgang for et af landets sygehusapoteker til at distribuere radioaktive lægemidler uden for eget forsyningsområde

Formålet med forslaget er at tilvejebringe hjemmel til, at et af landets sygehusapoteker kan levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner uden for apotekets normale leveringsområde.

Aktuelt vil hjemmelen blive anvendt til, at H:S Apoteket får mulighed for at distribuere radioaktive lægemidler i hele landet.

2. Lovforslagets indhold

Ad 2.1. Kliniske lægemiddelforsøg

Gældende dansk ret

I dag gælder følgende hovedkrav for gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler på mennesker.

1.

Lægemidlets sundhedsmæssige sikkerhed skal undersøges inden det prøves på mennesker

Inden et klinisk forsøg må indledes skal indholdsstofferne i lægemidlet undersøges toksikologisk og farmakologisk for at vurdere sikkerheden i forhold til forsøgspersonerne. I henhold til lægemiddellovens § 8, stk. 1, må sådanne ikke-kliniske forsøg kun gennemføres med Lægemiddelstyrelsens tilladelse.

Resultater fra ikke-kliniske forsøg skal vedlægges en ansøgning om tilladelse til gennemførelse af et klinisk lægemiddelforsøg.

2.

Forsøget skal anmeldes til det videnskabetiske komite-system

Efter gældende lov om et videnskabetisk komite-system og behandling af biomedicinske forskningsprojekter gælder bl.a. følgende regler for den videnskabetiske bedømmelse af kliniske forsøg med lægemidler:

- Amsrådene (+ Københavns og Frederiksberg Kommuner) skal nedsætte regionale videnskabetiske komiteer inden for deres eget geografiske område. Det kan være en eller flere inden for området.
- Ethvert biomedicinsk forskningsprojekt, hvor der skal gennemføres forsøg på mennesker og væv, celler m.v. fra mennesker, skal anmeldes til den regionale videnskabetiske komite for det område, hvor den projektsansvarlige har sit virke.
- Projekter må ikke iværksættes, før der er foretaget en videnskabetisk bedømmelse.
- Komiteen kan kræve ændringer i projektet og yde råd og vejledning med hensyn til projektets udformning.
- Den regionale komite afgiver en indstilling om den videnskabetiske bedømmelse af projektet til Lægemiddelstyrelsen, der herefter afgør ansøgninger om tilladelse til gennemførelse af kliniske forsøg på komiteens og egne vegne.

3.

Forsøget skal anmeldes til og godkendes af Lægemiddelstyrelsen

I gældende lægemiddellov § 24 er fastsat nærmere regler for ansøgninger om og krav til gennemførelse af kliniske forsøg. Bestemmelserne gælder både for forsøg med lægemidler til mennesker og med lægemidler til dyr. (Ikke forsøg med dyr).

Bestemmelserne omhandler først og fremmest følgende krav:

- Kliniske afprøvninger af lægemidler skal anmeldes til Lægemiddelstyrelsen. Anmeldelse skal ske af den forsøgsansvarlige læge, tandlæge eller dyrlæge, og i visse tilfælde også af lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant. (§ 24, stk. 1).
- Lægemiddelstyrelsen skal godkende forsøget, før man må begynde på det. (§ 24, stk. 4). Efter den gældende lægemiddellov stilles ikke krav om, at forsøg med lægemidler til mennesker skal gennemføres efter GCP. I praksis lægger Lægemid-

delstyrelsen dog vægt på, at GCP-standarder efterleves, når formålet med forsøget er, at forsøgsresultaterne efterfølgende kan bruges som dokumentationsgrundlag for en ansøgning om markedsføringstilladelse.

- I loven er ikke fastsat en tidsramme for styrelsens sagsbehandling. Styrelsen har imidlertid indgået aftale med industrien om, at sagsbehandlingen kun helt undtagelsesvis må overstige 30 dage.
- Lægemedelstyrelsen kan stille betingelser for forsøget og på ethvert tidspunkt kræve det standset eller ændret. (§ 24, stk. 5).
- Den forsøgsansvarlige skal omgående underrette Lægemedelstyrelsen, hvis der under forsøget indtræder alvorlige bivirkninger eller alvorlige hændelser (med mindre styrelsen har bestemt andet) (§ 24, stk. 7).
- Ved forsøgets afslutning skal resultaterne indsendes til Lægemedelstyrelsen. (§ 24, stk. 8).
- Lægemedelstyrelsen kan kontrollere enhver, der udfører eller har udført kliniske forsøg, og styrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for denne kontrol. Styrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, lægepraksis m.v., hvor kliniske forsøg foregår, og styrelsen har adgang til at se patientjournaler og lignende, såfremt forsøgspersonen har fået skriftlig information om denne journaladgang. (§ 24, stk. 11).

Nærmere retningslinjer om forsøgsansøgninger fremgår af Lægemedelstyrelsens vejledning af oktober 2002 om anmeldelse af kliniske forsøg med lægemidler på mennesker.

For de lægemidler, der anvendes i et klinisk forsøg, gælder samme krav til fremstilling og distribution som for lægemidler, der er godkendt til markedsføring.

I henhold til lægemiddellovens § 8 skal virksomheder, der fremstiller, indfører mv. lægemidler have Lægemedelstyrelsens tilladelse hertil. Efter lovens § 9 skal virksomheder, med tilladelse efter § 8, kontrolleres af Lægemedelstyrelsen, og kontrollen omfatter bl.a. kontrol af produkternes indhold, kvalitet, opbevaring og fremstillingsmåde.

Nærmere regler om virksomhedernes produktions- og forhandlingsforhold er fastsat i Lægemedelstyrelsens bekendtgørelse nr. 264 af 4. april 1997 om god fremstillingspraksis (GMP) og god distributionspraksis (GDP) for lægemidler.

Nyt direktiv om god klinisk praksis (GCP) ved kliniske lægemiddelforsøg på mennesker

Ændringerne af lægemiddellovens bestemmelser om kliniske forsøg omfatter hjemmel til gennemførelse af dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug (GCP-direktivet). Fristen for direktivets gennemførelse er fastsat til den 1. maj 2003, og direktivets bestemmelser skal være i anvendelse senest fra den 1. maj 2004.

Direktivet har til formål at harmonisere lovgivningen for kliniske lægemiddelforsøg på mennesker inden for EU. I dag har medlemsstaterne meget forskellige regler og praksis med hensyn til påbegyndelse og gennemførelse af kliniske forsøg. Dette har i visse tilfælde medført forsinkelser og komplikationer, især hvis et forsøgsprojekt udføres samtidig i flere lande. Et nyt fælles regelsæt vil bidrage til at forbedre kvaliteten og dermed patientbeskyttelsen ved alle lægemiddelforsøg med mennesker.

Om god klinisk praksis (GCP)

Med direktivet indføres krav om, at alle faser i kliniske lægemiddelforsøg på mennesker skal foregå i overensstemmelse med GCP, der er en internationalt anerkendt etisk og videnskabelig kvalitetsstandard. GCP omfatter således både de etiske og de videnskabelige aspekter i forbindelse med kliniske forsøg. Overholdelse af GCP-standarder for beskyttelse af forsøgspersonernes rettigheder, sikkerhed og velfærd er med til at sikre, at det er etisk forsvarligt at lade mennesker deltage i lægemiddelforsøg. Samtidig er krav om, at forsøg skal planlægges, gennemføres og rapporteres efter GCP, med til at sikre en videnskabelig acceptabel gennemførelse. Forsøgsdata skal være veldokumenterede og korrekte, for at der kan være tillid til de forsøgsresultater, som skal bruges som dokumentation for et lægemiddels godkendelse og anvendelse til patientbehandling.

Standarder er også indført på andre områder inden for udvikling og håndtering af lægemidler. Den udvikling, der bl.a. indebærer en toksikologisk vurdering af et lægemiddels indholdsstoffer forud for eventuelle kliniske forsøg, er omfattet af regelsættet »God laboratoriepraksis«, ligesom der findes standarder for henholdsvis »God fremstillingspraksis« og »God distributionspraksis«.

Efterlevelse af GCP er omfattende og ressourcekrævende. GCP stiller krav til såvel parterne i forsø-

get, (sponsor og investigator, som til de etiske komiteer og de kompetente lægemiddelfmyndigheder.

Et grundlæggende element i GCP-standarden er, at sponsor, inden et godkendt forsøg indledes, skal opbygge et dokumenteret kvalitetssikringsssystem med standardprocedurer for de forskellige faser i forsøget og for håndteringen af data. Under forsøget skal sponsor som led i kvalitetskontrollen sikre efterlevelse af de fastsatte procedurer, og den kompetente myndighed skal gennemføre inspektion på forsøgsstedet eller andre relevante steder. Når et forsøg er afsluttet, er analyse af data også omfattet af kvalitetskontrol. Alle forsøgsaktiviteter, kontrolbesøg m.v. skal dokumenteres i skriftlige rapporter.

GCP er ikke et helt nyt begreb, der indføres med GCP-direktivet. Standarder for god klinisk praksis har været under udvikling i de sidste 10-15 år, og inden for EU har industriens lægemiddelforsøg i de senere år efterlevet en international GCP-guideline udarbejdet af den Internationale Harmoniseringskonference (International Conference of Harmonisation, ICH) i 1997. Denne ICH GCP-guideline, med ensartede standarder for lægemiddelforsøg, er udviklet i et samarbejde mellem de store lægemiddelregioner i USA, Japan og EU. Formålet med ensartede standarder er at fremme myndighedernes gensidige anerkendelse af kliniske data fra forsøg inden for disse områder.

GCP-direktivet omfatter kun de mere overordnede principper for GCP. ICH GCP-guidelinen vil således fortsat være vejledningsbasis for lægemiddelforsøg. Desuden er der også i EU-regi udarbejdet detaljerede GCP-vejledninger vedrørende indgivelse af ansøgning om forsøgstilladelse og de forskellige forsøgsfaser samt specifikke vejledninger for nogle lægemiddelgrupper. Med henblik på effektiv koordinering af kliniske forsøg inden for Fællesskabet vil Kommissionen løbende udarbejde og revidere sådanne vejledninger. Hermed sikres, at principperne for GCP til stighed udvikles og justeres under hensyntagen til den videnskabelige og teknologiske udvikling.

GCP standarderne til beskyttelse af forsøgspersonerne bygger på de anerkendte principper for gennemførelse af kliniske forsøg på mennesker, der er fastsat i »Helsingfors-erklæringen«. Denne deklaration er vedtaget af Verdenslægeföreningen, som den internationale lægeverdens vejledende retningslinjer for biomedicinske forskningsprojekter, og den revideres med jævne mellemrum.

Hovedindholdet i GCP-direktivet

GCP-direktivet gælder dels for forsøg, der ønskes gennemført for at tilvejebringe dokumentation for at

få et lægemiddel godkendt til markedsføring, dels for forsøg med godkendte lægemidler, som ønskes afprøvet på en ny behandlingsindikation. Sådanne ikke-interventionsforsøg, er ikke omfattet af direktivet. Ved et ikke-interventionsforsøg forstås en undersøgelse, hvor lægemidlet eller lægemidlerne ordineres som normalt i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen. Beslutningen om at ordinere det pågældende lægemiddel er adskilt fra beslutningen om at inkludere patienten i undersøgelsen. Selve behandlingen sker ikke i henhold til en forsøgsprotokol, men følger gældende praksis. Der foretages ingen ekstra diagnostiske eller kontrolmæssige procedurer, og der skal anvendes epidemiologiske metoder til at analysere de indsamlede data.

I direktivet fastsættes særlige bestemmelser om de etiske komiteers opgaver og om GCP i relation til forsøgspersonerne. GCP indebærer bl.a., at disse skal underrettes om alle relevante forhold i forbindelse med forsøget, herunder om risikoen for bivirkninger. Desuden skal de selv (værge eller pårørende) give samtykke til forsøget. Med direktivet er lagt særlig vægt på at styrke beskyttelsen af de forsøgspersoner, der ikke gyldigt kan give samtykke, eller ikke selv er i stand til at give deres samtykke til forsøget. Det gælder især mindreårige og umyndiggjorte. Denne del af direktivet gennemføres i dansk ret ved ny lovgivning om det videnskabetiske komitesystem.

På lægemiddeldområdet indeholder direktivet bestemmelser om GCP ved henholdsvis ansøgning om, gennemførelse, eventuel standsning og afslutning af kliniske forsøg samt om udveksling af oplysninger om forsøg. Desuden fastsættes nærmere regler om GCP for fremstilling, import og mærkning af forsøgslægemidler.

GCP-direktivet stiller krav til udformning, indhold og vurdering af ansøgninger om tilladelse til forsøg. Den kompetente lægemiddelfmyndighed skal bl.a. vurdere den faglige begrundelse for forsøget samt fordele og risiko for forsøgsdeltagerne. For at planlagte forsøg kan iværksættes hurtigt, fastsættes tidsfrister for både de etiske komiteers og myndighedernes behandling af ansøgninger. Med samme formål opstilles den begrænsning, at sponsor kun har mulighed for at ændre sin ansøgning én gang, for at tage hensyn til en begrundet indsigelse fra den myndighed der behandler den.

Under gennemførelsen af kliniske forsøg gælder en række forpligtelser for sponsor. Det gælder bl.a. krav om, at bivirkninger skal indberettes til den kompetente myndighed i forsøgslandet inden for bestemte frister. Til investigator stilles også en række krav, herun-

der pligt for denne til at underrette sponsor om alle alvorlige hændelser. Opstår der tvivl om de sikkerhedsmæssige eller videnskabelige forhold, er kontrolmyndigheden forpligtet til at standse eller helt forbyde forsøget.

Et væsentligt element i direktivet er krav til alle fællesskabslandene om indbyrdes udveksling af oplysninger om kliniske forsøg. Hvert medlemsland skal løbende indføre en række nærmere fastlagte oplysninger om de forsøg, der foregår i deres eget område, i en europæisk database. Denne skal forvaltes af Europa-Kommissionen, med bistand fra Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, under streng overholdelse af datahemmeligheden, og der skal kun være adgang til dens data for medlemsstaternes kompetente myndigheder, Kommissionen og lægemiddelagenturet. En fælles database, hvor oplysninger om igangværende og afsluttede forsøg er tilgængelige for alle lande på samme tid, skal være med til at fremme en effektiv koordinering af kliniske forsøg i EU.

De oplysninger, som myndighederne skal indføre i databasen om de enkelte forsøg, omfatter først og fremmest udvalgte data fra ansøgningen, eventuelle ændringer i forsøgsprotokollen, besked om forsøgets afslutning og om gennemført inspektion efter GCP-krav. Desuden skal alle formodede alvorlige bivirkninger af et forsøgslægemiddel indberettes til en bivirkningsdatabase for kliniske forsøg.

Foruden de oplysninger, der skal indberettes til databasen, skal myndighederne også i andre tilfælde videregive oplysninger om de forsøg, der er givet tilladelse til. Det gælder fx, hvis et forsøg standses af sikkerhedsmæssige grunde. En sådan beslutning, og årsagen hertil, skal en myndighed straks meddele til de øvrige kompetente myndigheder, den berørte etiske komite og Europa-Kommissionen. Efter begrundet anmodning er medlemsstaterne også forpligtede til at give alle yderligere oplysninger om kliniske forsøg videre til en medlemsstat, Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering eller Europa-Kommissionen.

GCP-direktivet indeholder også krav til de lægemidler, der indgår i kliniske forsøg. Medlemsstaterne skal bl.a. sikre en ansvarlig kontrol af, at lægemidlerne er fremstillet efter standarder for god fremstillingspraksis.

Lovforslaget

Formålet med lovforslagets bestemmelser om kliniske forsøg i § 24, §§ 24 a-d, og § 25, stk. 1-4 er dansk gennemførelse af GCP-direktivet.

Med lovforslaget videreføres hovedparten af indholdet i den gældende lægemiddellov § 24 om klini-

ske forsøg og hele § 25, stk. 1, om forsøgslægemidler. Desuden omfatter forslaget hjemmel til brug for dansk gennemførelse af direktivet. Når denne hjemmel er tilvejebragt, vil dele af direktivets bestemmelser blive gennemført ved en ny bekendtgørelse om kliniske forsøg. Endelig er enkelte forslag formuleret med henblik på direkte gennemførelse af nogle af direktivbestemmelserne.

Videreførelsen af de hidtidige bestemmelser og de foreslåede nye regler i henhold til GCP-direktivet fremsættes af lovtekniske grunde som en samlet ændring af den gældende bestemmelse i § 24. For at gøre reglerne mere overskuelige foreslås samtidig, at § 24 opdeles i 5 selvstændige bestemmelser.

I forhold til den gældende regulering i § 24 og § 25, stk. 1, omfatter de foreslåede nye bestemmelser følgende væsentlige ændringer eller ny regulering:

Generelle krav

- Alle kliniske lægemiddelforsøg og forsøgslægemidler skal efterleve GCP-standarder, og Lægemiddelstyrelsen forpligtes til at kontrollere, at standarderne overholdes.

Nye definitioner

- *Sponsor* defineres som »den person, virksomhed eller institution, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse samt eventuelt finansiering af et klinisk forsøg.«
- *Investigator* defineres som »den læge, tandlæge eller dyrlæge, der er ansvarlig for forsøgets praktiske gennemførelse.«

Ændret godkendelsesprocedure

- I dag afgiver den etiske komite en indstilling til Lægemiddelstyrelsen, der træffer afgørelse om tilladelse eller afslag på en ansøgning om gennemførelse af et klinisk forsøg på begge vegne. Efter foreslået ny regulering (i lægemiddellov og komitelov) indføres krav om særskilt godkendelse i begge systemer. Sponsor afgør selv, om behandlingen af en ansøgning i henholdsvis komitesystemet og i Lægemiddelstyrelsen skal foregå parallelt eller ikke.

Indførelse af tidsfrister

- Efter forslaget skal ansøgninger om tilladelse til forsøg behandles af Lægemiddelstyrelsen inden 60 dage efter modtagelsen. Fristen forlænges ved forsøg med lægemidler til visse behandlingsformer, herunder genterapi. Fristen regnes først fra

det tidspunkt, hvor styrelsen har modtaget en ansøgning, der opfylder alle formelle GCP-krav.

- Sponsor skal i en række tilfælde underrette Lægemiddelstyrelsen inden for bestemte frister, bl.a. inden 15 dage såfremt et forsøg afbrydes i utide, og inden for højst 90 dage oplyse om dets afslutning.

Krav til udveksling af oplysninger mellem parter i forsøget samt nationale og EU-myndigheder. Pligter for sponsor

- Efter forslaget skal sponsor bl.a. underrette Lægemiddelstyrelsen om alle uventede alvorlige formodede bivirkninger, om eventuel afbrydelse af forsøget i utide, om bivirkninger og om forsøgets afslutning. Samtidig skal sponsor give de indberettede oplysninger videre til andre, herunder andre ansvarlige for kliniske forsøg og de øvrige medlemslande.

Krav til udveksling af oplysninger mellem parter i forsøget samt nationale og EU-myndigheder. Pligter og hjemmel til Lægemiddelstyrelsen

- Lægemiddelstyrelsen skal indføre oplysninger om kliniske lægemiddelforsøg med mennesker, der gennemføres i Danmark, i en europæisk database, herunder oplysninger om:
 - Forsøg der ikke opfylder betingelserne for forsøget. I tilfælde hvor en part i forsøget ikke opfylder forsøgsbetingelserne, skal Lægemiddelstyrelsen fremlægge et løsningsforslag for parten, samt fremsende forslaget til den berørte etiske komite, Europa-Kommissionen og de kompetente myndigheder i de andre lande inden for EU/EØS.
 - Forsøg der afbrydes. Ved beslutning om at standse eller forbyde et forsøg skal Lægemiddelstyrelsen omgående meddele sin begrundede beslutning til den berørte etiske komite, Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, Europa-Kommissionen og de andre lande inden for EU/EØS.
 - Alle forsøg. Efter regler fastsat af ministeren kan Lægemiddelstyrelsen videregive oplysninger om kliniske forsøg til Det Europæiske agentur for Lægemiddelvurdering, Europa-Kommissionen, de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komité.
 - Kontrol med forsøgslægemidler. Lægemiddelstyrelsen kan efter begrundet anmodning vide-

regive oplysninger fra kontrollen med forsøgslægemidler til Det Europæiske agentur for Lægemiddelvurdering, de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komite.

Nye bopælskrav

- Efter gældende lægemiddellov skal den forsøgsansvarlige, der ikke har bopæl inden for EU/EØS (se § 24, stk. 3), have en repræsentant med bopæl i Danmark. Efter forslaget ændres bopælskravet til at sponsor eller dennes repræsentant skal have bopæl inden for EU/EØS.

Bemyndigelser til indenrigs- og sundhedsministeren

Med forslaget bemyndiges ministeren til at fastsætte regler for:

- Lægemiddelstyrelsens behandling af ansøgninger om tilladelse til kliniske forsøg. I dag har Lægemiddelstyrelsen bemyndigelse til at fastsætte sådanne regler; bemyndigelsen er dog ikke udnyttet. Detaljerede regler for ansøgninger vil indgå i en ny samlet bekendtgørelse vedrørende kliniske forsøg.
- Sponsors adgang til at ændre i forsøgsprotokollen, sponsors pligt til at underrette henholdsvis Lægemiddelstyrelsen og andre, herunder ansvarlige for kliniske forsøg i de andre fællesskabslande, om opståede bivirkninger m.v. under forsøget og om forsøgets afslutning.
- Betingelserne for at Lægemiddelstyrelsen kan gribe ind under gennemførelsen af et forsøg ved at kræve det ændret eller midlertidigt standset eller ved at forbyde det.
- Hvilke oplysninger der skal indberettes til den europæiske database om kliniske forsøg og om styrelsens behandling heraf.

Samtlige regler vil indgå i den nævnte bekendtgørelse om kliniske forsøg.

Under lovforslagets enkelte bestemmelser er anført en detaljeret gennemgang af de foreslåede bestemmelser vedrørende kliniske forsøg.

For at give forskningsmiljøerne på hospitalerne tid til at efterleve de nye krav om GCP foreslås, at reglerne om kliniske forsøg træder i kraft den 1. maj 2004, der er det tidspunkt, hvor GCP-direktivets bestemmelser senest skal være i anvendelse.

Samtidig fastsættes, at alle forsøg godkendt før den 1. maj 2004 skal følge de hidtidige regler.

Ad 2.2. Overvågning af bivirkninger fremkaldt af lægemidler

Gældende dansk ret

Efter lægemiddeloven udstedes tilladelse til at markedsføre lægemidler i Danmark af Lægemiddelstyrelsen (eller Europa-Kommissionen) på grundlag af udførlig dokumentation for produkternes kvalitet, sikkerhed og virkning.

Ved vurderingen af, om et lægemiddel kan godkendes til markedsføring og i hele den periode, hvor lægemidlet er godkendt, skal bl.a. ske en afvejning af forholdet mellem lægemidlets virkning og risici. Godkendte lægemidler er derfor underkastet en løbende overvågning, og det kan af hensyn til beskyttelsen af patienterne blive nødvendigt for Lægemiddelstyrelsen at ændre, midlertidigt ophæve eller eventuelt helt at tilbagekalde den tilladelse, som ligger til grund for markedsføringen af produktet.

Et vigtigt led i denne overvågning er at følge udviklingen i lægemidlets bivirkninger. Det er en betingelse for at et lægemiddel kan godkendes, at det ikke ved normal anvendelse medfører bivirkninger, som står i misforhold til den tilsigtede medicinske virkning eller frembyder fare af sundhedsmæssig art, jf. lægemiddelovens § 15, stk. 1. Når en markedsføringstilladelse er udstedt, vil Lægemiddelstyrelsen under de samme omstændigheder kunne forbyde forhandling eller anden udlevering af et lægemiddel, jf. lovens § 7, stk. 1.

Med henblik på sikring af et effektivt overvågningssystem er der i de gældende bestemmelser i lægemiddelovens §§ 19, 19 a og 19 b fastsat en række forpligtelser for henholdsvis indehavere af en markedsføringstilladelse, medicinalpersoner og Lægemiddelstyrelsen til at indberette, overvåge og udveksle oplysninger om bivirkninger.

I den gældende § 19 fastslås ansvaret for indehaveren af en markedsføringstilladelse til systematisk at overvåge sikkerheden ved sine egne produkter. Ifølge § 19, stk. 1, er indehaveren forpligtet til at føre fortegnelser over bivirkninger fremkaldt af produkterne, stille fortegnelserne til rådighed for og indberette bivirkningsoplysninger til Lægemiddelstyrelsen.

Gældende lægemiddellov § 19 a omfatter medicinalpersoners pligt til at indberette oplysninger om bivirkninger, herunder oplysninger fra journaler og obduktionserklæringer til lægemiddelstyrelsen.

Ifølge den gældende bestemmelse i lægemiddelovens § 19 b, stk. 1, fører Lægemiddelstyrelsen et register over indberettede bivirkninger, og styrelsen kan efter § 19 b, stk. 2, videregive alle oplysninger om

indberettede bivirkninger til Bivirkningsnævnet. I stk. 2 henvises til lovens § 35. Ifølge denne bestemmelse kan Lægemiddelstyrelsen i sager om lægemidlers bivirkninger rådføre sig med Bivirkningsnævnet, som højst består af 5 medlemmer.

Med hjemmel i lægemiddeloven er mere detaljerede regler for bivirkningsovervågningen fastsat i 4 forskellige bekendtgørelser:

- Indenrigs- og Sundhedsministeriets bekendtgørelse nr. 567 af 28. juni 2002 om bivirkningsovervågning af lægemidler.

Heri fastsættes virksomhedernes og Lægemiddelstyrelsens forpligtelser i henhold til lægemiddelovens §§ 19 og 19 b. Efter bekendtgørelsens § 4 er indehavere af en markedsføringstilladelse bl.a. forpligtet til at råde over en person, der er sagkyndig inden for lægemiddelovervågning, og efter § 6 skal indehavere bl.a. foretage indberetning til Lægemiddelstyrelsen af alle formodede alvorlige bivirkninger, som meddeles indehaverne af en sundhedsperson, en dyrlæge eller dyrets ejer. I henhold til bekendtgørelsens § 8 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udarbejde såkaldte periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter (PSUR) indeholdende en detaljeret fortegnelser over alle de bivirkninger, som lægemidlet formodes at have fremkaldt. Rapporten skal samtidig ledsages af en videnskabelig vurdering, hvori lægemidlets bivirkninger sammenholdes med den tilgængelige viden om lægemidlets virkning. Disse sikkerhedsrapporter skal indsendes til Lægemiddelstyrelsen efter anmodning eller med bestemte mellemrum, der er kortest i perioden umiddelbart efter lægemidlets godkendelse. I bekendtgørelsens §§ 10-12 fastsættes en pligt for Lægemiddelstyrelsen til at stille oplysninger om bivirkninger til rådighed for indehaveren af markedsføringstilladelsen og andre relevante udenlandske myndigheder og til at vurdere, hvorvidt der er årsagssammenhæng mellem det relevante lægemiddel og forekomsten af bivirkninger. Lægemiddelstyrelsen skal desuden sammenholde indberettede oplysninger om bivirkninger med foreliggende oplysninger om bl.a. lægemiddelbruget, forkert brug og misbrug af lægemidlet.

- Sundhedsministeriets (nu Indenrigs- og Sundhedsministeriets) bekendtgørelse nr. 823 af 29. august 2000 om pligt til indberetning af bivirkninger ved nye lægemidler m.m.

Denne bekendtgørelse omfatter regler for medicinalpersoners indberetningspligt i henhold til lægemiddelovens § 19 a. Ifølge bekendtgørelsens § 3 skal læger, tandlæger og dyrlæger til Lægemiddelstyrelsen indberette alle formodede bivirkninger hos patienter og dyr, de har i behandling, i de første 2 år efter at det

anvendte lægemiddel er godkendt til markedsføring. Desuden kan disse medicinalpersoner samt andet autoriseret sundhedspersonale efter bekendtgørelsens § 4 indberette observerede bivirkninger til styrelsen, som ikke er omfattet af indberetningspligten i § 3.

- Sundhedsstyrelsens (nu Lægemiddelstyrelsens) bekendtgørelse nr. 1083 af 11. december 1996 om lægers anmeldelse af vaccinationskomplikationer.

I bekendtgørelsens § 2 fastsættes en pligt for læger til at anmelde tilfælde med vaccinationskomplikationer hos patienter, de har i behandling.

- Sundhedsministeriets (nu Indenrigs- og Sundhedsministeriets) bekendtgørelse nr. 209 af 23. marts 2001 om forretningsorden for Bivirkningsnævnet.

Ifølge regler om Bivirkningsnævnets virksomhed i bekendtgørelsen §§ 2 og 3, bistås nævnet af et sekretariat, der stilles til rådighed af Lægemiddelstyrelsen. Efter bekendtgørelsens § 6 indkaldes så vidt muligt til møder i nævnet med mindst 8 dages varsel.

Den seneste ændring af lægemiddellovens regler om bivirkningsovervågning, lov nr. 297 af 15. maj 2002, omfattede en skærpelse af virksomhedernes og Lægemiddelstyrelsens ansvar for overvågningen af bivirkninger. Med loven blev bl.a. tilvejebragt hjemmel til, at Lægemiddelstyrelsen kan videregive alle oplysninger om indberettede bivirkninger til et fælles edb-netværk inden for EU, således at der kan foregå en hurtig og koordineret udveksling af bivirkningsoplysninger både i de enkelte medlemslande og i EU.

Lægemiddellovens regler om overvågning af bivirkninger er i vidt omfang udtryk for en implementering af den gældende EU-regulering på området som fastlagt i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler.

Overvågningen af bivirkninger foregår i et tæt internationalt samarbejde. De bivirkningsindberetninger Lægemiddelstyrelsen modtager, både fra virksomhederne og fra sundhedspersoner, registreres i en dansk bivirkningsdatabase, og data herfra indgår via det nævnte edb-netværk i en europæisk bivirkningsdatabase inden for EU. Tilsvarende overvågningsdatabaser, opbygget efter de samme internationale normer, er etableret i USA og Japan. Lægemiddelstyrelsens overvågning varetages især via de forskellige bivirkningsdatabaser samt drøftelser og kontakter i internationale fora.

Baggrund for og målsætninger med en styrket bivirkningsovervågning

Som beskrevet ovenfor er det eksisterende bivirkningsovervågningssystem omfattende. Det fastlægger et ansvar hos såvel virksomheder og medicinalpersoner som hos Lægemiddelstyrelsen som godkendelses- og kontrolmyndighed.

I praksis har der imidlertid vist sig nogle svage led.

Det gælder først og fremmest i forhold til indberetningen af formodede bivirkninger, der i dag ikke indberettes til Lægemiddelstyrelsen i fuldt omfang. For at ikke blot Lægemiddelstyrelsen, men også indehaveren af markedsføringstilladelsen, kan have et dækkende billede af de bivirkninger, som måtte være forbundet med anvendelsen af et bestemt lægemiddel, er konsekvenser af den manglende indberetning til Lægemiddelstyrelsen, at indehaveren af markedsføringstilladelsen heller ikke har kendskab til det reelle antal bivirkningstilfælde i forbindelse med anvendelsen af hans produkter.

Der er behov for at inddrage borgerne mere direkte i indberetningen. Dette er især blevet klart i forbindelse med formodede alvorlige bivirkninger ved et markedsført slankelægemiddel (Letigen), hvor en række patienter og pårørende har gjort opmærksom på, at bivirkningerne ikke i tilstrækkeligt omfang er blevet indberettet til Lægemiddelstyrelsen. Fra forbrugerside er det samtidig blevet fremhævet, at der formentlig ville have været flere indberetninger, såfremt patienter, dyreejere og pårørende havde haft mulighed for selv at stå for indberetningen af bivirkninger.

Samtidig er der også behov for at fremme bivirkningsindberetningen fra sundhedspersonale. Det er kun medicinalpersoner (læger, tandlæger og dyrlæger), der har pligt til at indberette lægemiddelbivirkninger, men andet autoriseret sundhedspersonale har også mulighed for at indberette observerede bivirkninger. Det er et kendt problem, at der foregår en vis underrapportering fra sundhedspersonale, herunder især fra læger og andre medicinalpersoner, i forhold til det faktiske antal bivirkninger.

Desuden har man ved en nøjere gennemgang af systemet fundet, at den samlede overvågning vil kunne styrkes yderligere ved visse tilpasninger af rådgivningsfunktionerne for Lægemiddelstyrelsen i bivirkningsspørgsmål samt ved en udvidelse af styrelsens kontrol af virksomhedernes indberetningsforpligtelser.

Af hensyn til lægemiddelsikkerheden - og borgerens tillid hertil - vil regeringen rette op på disse forhold ved at iværksætte en række nye initiativer til forbedring af bivirkningsovervågningen.

Regeringen vil sætte ind på 3 indsatsfelter:

- I. Tiltag til fremme af bivirkningsindberetningen
- II. Ændrede rådgivningsfunktioner for Lægemedelstyrelsen i bivirkningsspørgsmål og
- III. Ny adgang for Lægemedelstyrelsen til at kontrollere, at virksomhederne overholder deres indberetningsforpligtelser.

Til I. Tiltag til fremme af indberetningen af bivirkninger.

Regeringen ønsker at fremme og lette indberetningen af bivirkninger til Lægemedelstyrelsen ved at etablere en ny samlet model for bivirkningsindberetning, der både omfatter indberetning fra patienter, dyreejere og pårørende og fra medicinalpersoner.

• *Indberetninger fra borgerne*

Som en ny ordning skal patienter, dyreejere og pårørende have adgang til selv at indberette formodede bivirkninger ved alle markedsførte lægemidler til Lægemedelstyrelsen. De patienter, der bruger lægemidler, er den vigtigste kilde til at redegøre for og oplyse om deres oplevede bivirkninger. Der bør derfor ikke eksistere barrierer for deres videregivelse af bivirkningssoplysninger til myndighederne.

• *Indberetninger fra medicinalpersoner*

Indberetningspligten for medicinalpersonale vil blive skærpet med det formål at øge bivirkningsindberetningen fra sundhedsfaglig side og for at tilvejebringe ny viden om eventuelle ukendte og alvorlige bivirkninger ved et lægemiddel så længe det markedsføres.

Dette skal ske ved at udvide indberetningspligten til at omfatte hele den periode hvori lægemidlet markedsføres, dvs. en indberetningspligt uden tidsbegrænsning i modsætning til den gældende pligt, der kun gælder de første 2 år efter et lægemiddels godkendelse.

Da det ikke er forbundet med en merværdi for Lægemedelstyrelsen at få indberettet velkendte bivirkninger ved ældre præparater, vil indberetningspligten efter de første 2 år efter godkendelsen blive begrænset til bestemte typer af bivirkninger. I de første 2 år efter lægemidlets godkendelse skal som hidtil indberettes alle formodede bivirkninger, dvs. både kendte bivirkninger, der er nævnt i lægemidlets produktresumé og eventuelle nye bivirkninger. Når lægemidlet har været godkendt i 2 år, vil der alene skulle indberettes særlige bivirkninger, som f.eks. alvorlige eller uventede bivirkninger eller bivirkninger, der skyldes påvirkning fra andre lægemidler.

En anden skærpelse vil blive gennemført ved at fastsætte regler om medicinalpersoners pligt til at indberette bivirkningssoplysninger fra journaler og obduktionserklæringer.

De nævnte skærpelser af medicinalpersoners indberetningspligt, herunder en pligt til at indberette oplysninger fra journaler og obduktionserklæringer, er ikke omfattet af lovforslaget, da de kan gennemføres med hjemmel i den gældende lægemiddellovs § 19 a.

Til II. Ændrede rådgivningsfunktioner for Lægemedelstyrelsen i bivirkningsspørgsmål.

Regeringen ønsker at udvide rådgivningsfunktionerne for Lægemedelstyrelsen ved at sikre styrelsen adgang til rådgivning fra en bredere kreds af personer med viden og interesse for bivirkningsspørgsmål.

Lægemedelstyrelsen skal have mulighed for en mere direkte kontakt med de personer, som arbejder med lægemidlers anvendelse i praksis med henblik på at få signaler og synspunkter fra denne gruppe. Ifølge lovforslaget nedsætter Lægemedelstyrelsen derfor et Bivirkningsråd med repræsentation fra bl.a. behandlere- og forbrugerside. Rådet skal først og fremmest have opgaver i relation til den generelle overvågning og forebyggelse af bivirkninger.

Samtidig skal Lægemedelstyrelsen sikres adgang til at indhente faglig rådgivning fra et netværk af eksperter inden for et større antal lægefaglige områder. Dette specialistnetværk forudsættes at erstatte det nuværende Bivirkningsnævn, der foreslås nedlagt. Hermed vil styrelsen få adgang til hurtig rådgivning i konkrete tvivlsspørgsmål, idet meldinger eller signaler om alvorlige bivirkninger ved et præparat ofte kræver styrelsens stillingtagen inden for få timer eller dage.

Et specialistnetværk vil kunne knyttes til Lægemedelstyrelsen på konsulentbasis til ad hoc opgaver - som et led i styrelsens almindelige virksomhed. Dette initiativ er derfor ikke omfattet af lovforslaget.

Til III. Ny adgang for Lægemedelstyrelsen til kontrol af virksomhedernes overvågningsforpligtelser.

Med henblik på en samlet styrket bivirkningsovervågning foreslås indført en adgang for Lægemedelstyrelsen til at aflægge inspektionsbesøg hos indehaveren af markedsføringstilladelsen med det formål at kontrollere, om denne overholder de gældende krav til overvågning af egne produkter.

Lovforslaget

Gennemførelse af de beskrevne initiativer til forbedring af overvågningen af lægemiddelbivirkninger vil kræve en række mindre ændringer i lægemiddello-

ven samt en ændring af apotekerloven. Når hjemmel er tilvejebragt i de 2 love, vil regler for den samlede indsats til styrkelse af bivirkningsovervågningen blive fastsat i bekendtgørelser på området.

Bivirkningsindberetning direkte fra patienter

Med den foreslåede bestemmelse i § 19 b får indenrigs- og sundhedsministeren hjemmel til at fastsætte regler om patienters, dyreejeres og pårørendes adgang til at indberette oplysninger om bivirkninger direkte til Lægemedelstyrelsen samt regler for styrelsens behandling af de indberettede oplysninger. Den nye indberetningsordning skal være et supplement til det eksisterende indberetningssystem, hvor bivirkningsoplysninger fra patienter kun kan indberettes af læger og andet sundhedspersonale.

Når hjemmelen i § 19 b er tilvejebragt, vil Indenrigs- og Sundhedsministeriet udstede en ny bekendtgørelse om sundhedspersonales, patienters, dyreejeres og pårørendes indberetning af lægemiddelbivirkninger. Der vil blive tale om en ny samlet bekendtgørelse til erstatning af de 2 gældende bekendtgørelser om henholdsvis medicinalpersoners pligt til indberetning af bivirkninger ved nye lægemidler m.m. og om lægers anmeldelse af vaccinationskomplikationer.

Det er hensigten, at patienter, dyreejere og pårørende skal kunne få vejledning om lægemiddelbivirkninger fra apotekspersonale. Apotekerne vil i anledning af den nye ordning få til opgave at udlevere skemaer til brug for indberetningen og i den forbindelse at yde rådgivning om bivirkningsindberetninger. En patient vil naturligvis kunne kontakte behandlende læge om sine formodede bivirkninger, og herefter selv indberette disse eller anmode lægen om det.

Bivirkningsindberetninger til Lægemedelstyrelsen indtastes i en bivirkningsdatabase, og sendes herefter videre til de virksomheder, hvis produkter er omfattet af indberetningen.

Bivirkningsindberetninger direkte fra patienter skal indgå i Lægemedelstyrelsens indberetningssystem på tilsvarende måde som indberetninger fra medicinalpersoner og andet autoriseret sundhedspersonale. Det vil således ikke være hensigtsmæssigt at etablere patientindberetninger i et andet regi, fx en forbrugerorganisation, idet dette vil medføre ekstra udgifter til opbygning af et registreringssystem mv. parallelt med Lægemedelstyrelsens samt til eventuel koordination med styrelsens bivirkningsdatabase.

Den nye bivirkningsindberetningsordning ventes iværksat fra 1. juli 2003. Lægemedelstyrelsen vil udarbejde en brugervejledning og i forbindelse med iværksættelsen informere om ordningen over for læ-

ger og andre autoriserede sundhedspersoner, apoteker samt offentligheden.

Det ventes, at den nye indberetningskanal for patienter, dyreejere og pårørende samt den udvidede indberetningspligt for medicinalpersonale vil ansprende til, at der i alt indberettes flere bivirkninger.

Da Lægemedelstyrelsen sender alle modtagne bivirkningsindberetninger videre til indehaverne af markedsføringstilladelser, vil et øget indberetningsantal give både Lægemedelstyrelsen og virksomhederne et større og dermed mere sikkert grundlag at handle på. Dette må gælde, selv om patientoplysninger uden forudgående kontakt til læge gives på et mindre kvalificeret grundlag end indberetninger fra medicinalpersoner, og at en del indberetninger fra patienter formentlig vil omhandle kendte bivirkninger anført i lægemidlets produktresumé.

Adgangen til indberetninger direkte fra borger til de myndigheder, som er ansvarlige for overvågningen af bivirkninger, eksisterer allerede i USA, Canada og Australien. I EU har de kompetente myndigheder indtil videre afslået borgerindberetninger. Forsøg har dog været eller er iværksat bl.a. i Sverige, Holland, England og Frankrig.

Bivirkningsråd

Forslaget til den nye bestemmelse i lægemiddellovens § 35, stk. 1, indebærer, at Lægemedelstyrelsen får til opgave at nedsætte et Bivirkningsråd med en ændret sammensætning og rådgivningsrolle - til afløsning af det eksisterende Bivirkningsnævn.

Det nye Bivirkningsråd skal ikke yde rådgivning i konkrete bivirkningssager.

Rådet skal yde generel rådgivning til Lægemedelstyrelsen i faglige bivirkningsspørgsmål, herunder komme med anbefalinger og løsningsforslag til styrelsen angående en forbedret forebyggelse og overvågning af lægemiddelbivirkninger. Rådets opgaver vil bl.a. være løbende at følge og vurdere bivirkningsindberetningen i praksis, herunder effektiviteten af det nye indberetningssystem, og at komme med anbefalinger og inspiration til styrelsens informations- og formidlingsopgaver om bivirkninger til forbrugere, patienter og sundhedsprofessionelle.

Formålet med den foreslåede bestemmelse i § 35, stk. 2, om at der i rådet skal være repræsentation fra læger og tandlæger i aktivt klinisk arbejde, apotekere og forbrugere er at sikre, at styrelsen får en nærmere kontakt til de grupper, der håndterer lægemidler i praksis. Dette kan fx ske gennem udpegning af repræsentanter efter indstilling fra Den Almindelige Danske Lægeforening, Dansk Tandlægeforening, Tand-

F. t. l. vedr. lægemidler m.v.

lægernes Nye Landsforening, Apotekerforeningen, Forbrugerrådet og De samvirkende Invalideorganisationer. Det foreslås, at Lægemedelstyrelsen varetager udpegnings- og sekretariatsbetjening af rådet, samt fastsætter dets forretningsorden.

Lægemedelstyrelsen vil også kunne inddrage repræsentation fra anden side i Bivirkningsrådet.

Hensigten med den foreslåede nye rådgivningsfunktion, er at øge kvaliteten af den samlede bivirkningsovervågning. Det forventes, at det nye råd, som et forum for dialog mellem lægefaglig viden og synspunkter fra andre samfundsvinkler, vil fremme forebyggelsen af lægemiddelbivirkninger, og dermed en mere sikker anvendelse af lægemidler. Samtidig kan drøftelser med patienter og fagpersoner med patientkontakt i hverdagen være med til at sætte fokus på problemer med et konkret lægemiddel.

Inspektionsbesøg til kontrol af virksomhedernes overvågningsforpligtelser

Med de foreslåede bestemmelser i § 19, stk. 4 og 5, får Lægemedelstyrelsen hjemmel til at aflægge inspektionsbesøg hos virksomheder og lignende med henblik på at kontrollere, at disse overholder gældende regler for håndtering og indberetning af oplysninger om bivirkninger.

Effektiviteten af den samlede overvågning af bivirkninger ved lægemidler bygger på, at virksomhederne ikke kun indsamler oplysninger om bivirkninger ved deres produkter, men at de også løbende vurderer disse. Det er således virksomhedernes eget ansvar at træffe passende foranstaltninger, hvis de får ny viden om formodede bivirkninger ved deres produkter. Hvis bivirkninger formodes at have betydning for patientsikkerheden skal virksomheden fx søge om ændringer i markedsføringstilladelsen eller standse markedsføringen.

Med forslaget får Lægemedelstyrelsen bedre mulighed for at varetage sine lovmæssige opgaver i bivirkningsovervågningen. Under besøg hos indehavere af markedsføringstilladelser kan styrelsen påse, at de lever op til deres ansvar i henhold til lægemiddelloven; det gælder både med hensyn til at registrere og videregive bivirkningsoplysninger og deres pligt til at reagere på eventuelle uregelmæssigheder.

Lægemedelstyrelsens kontrol af virksomhedernes forpligtelser i relation til bivirkninger vil ligge i naturlig forlængelse af styrelsens øvrige virksomhedskontrol. Denne omfatter i henhold til lægemiddellovens § 9 bl.a. kontrol af lægemidlers indhold, kvalitet, fremstilling og opbevaring. Den foreslåede bestemmelse muliggør, at den nye kontrol kan udføres sam-

tidig med den øvrige virksomhedskontrol. Ikke mindst af ressourcemæssige grunde vil det være hensigtsmæssigt med en sådan samlet kontrol.

For at Lægemedelstyrelsen skal have mulighed for at kontrollere, om indehaveren af markedsføringstilladelsen overholder eller har overholdt de krav, som er beskrevet ovenfor, indebærer den foreslåede bestemmelse i § 19, stk. 5, en regel om, at Lægemedelstyrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.

*Ad 2.3. Virksomhedernes oplysningsforpligtelser**Gældende dansk ret*

Erfaringerne med et lægemiddel ændrer sig over tid som følge af bl.a. lægemidlets anvendelse, den tekniske og videnskabelige udvikling og gennemførelsen af kliniske forsøg. Indehaveren af en markedsføringstilladelse har ansvaret for - på baggrund af den viden, som oparbejdes om det pågældende lægemiddel - at vurdere, om der er grundlag for at ansøge om ændringer i den oprindelige markedsføringstilladelse. De nærmere regler for behandling af en ansøgning om ændring af en markedsføringstilladelse er fastsat i § 19 i Sundhedsministeriets (nu Indenrigs- og Sundhedsministeriets) bekendtgørelse nr. 165 af 13. marts 1995 om markedsføringstilladelse til lægemidler med senere ændringer og i Kommissionens forordning (EF) nr. 541/95 af 10. marts 1995 om behandling af ændring af betingelserne i markedsføringstilladelser, som er udstedt af medlemsstaternes kompetente myndigheder.

I lægemiddelloven er fastsat en række bestemmelser, som skal sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel underretter Lægemedelstyrelsen om ændring af data og nye oplysninger af betydning for styrelsens vurdering af lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning, som ikke var indeholdt i den oprindelige ansøgning om markedsføringstilladelse.

For så vidt angår oplysninger om lægemidlets kvalitet, er der således i lægemiddellovens § 15 a fastsat krav om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen tager hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling og indfører de ændringer, der er nødvendige for, at lægemidlet kan fremstilles og kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder.

Med hensyn til bivirkninger fastlægger Indenrigs- og Sundhedsministeriets bekendtgørelse nr. 567 af 28. juni 2002 om bivirkningsovervågning af lægemidler detaljerede regler om den pligt, der gælder for indehaveren af en markedsføringstilladelse til at indberette

oplysninger om lægemiddelbivirkninger til Lægemeddelstyrelsen. Efter bekendtgørelsens §§ 6 og 7 er indehaveren af en tilladelse således forpligtet til at give Lægemeddelstyrelsen meddelelse om formodede alvorlige bivirkninger om det pågældende lægemiddel senest 15 dage efter modtagelsen af oplysningerne. Indehaveren af en markedsføringstilladelse har desuden pligt til at indsende en såkaldt periodisk sikkerhedsopdateringsrapport til Lægemeddelstyrelsen over alle formodede bivirkninger fremkaldt af det pågældende lægemiddel, jf. § 8. Den periodiske sikkerhedsopdateringsrapport skal bl.a. omfatte en videnskabelig vurdering af fordele og ulemper ved lægemidlet. Dette indebærer, at oplysningerne om lægemidlets bivirkninger skal afvejes overfor tilgængelig viden om lægemidlets virkning.

Uden for rammerne af ansøgninger om ændringer af markedsføringstilladelsen og bestemmelserne om bivirkningsovervågning eksisterer der ikke efter de gældende regler en pligt for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at underrette Lægemeddelstyrelsen om oplysninger af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici.

Da det imidlertid af hensyn til vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici er nødvendigt, at Lægemeddelstyrelsen modtager alle væsentlige nye oplysninger om et lægemiddel, skønnes det hensigtsmæssigt at indføre en pligt for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at videregive enhver væsentlig ny oplysning af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici til Lægemeddelstyrelsen, som ikke kommer til styrelsens kendskab gennem de etablerede ordninger og procedurer. Kun ved løbende at modtage sådanne oplysninger kan Lægemeddelstyrelsen kontrollere, at balancen mellem lægemidlets gavnlige virkninger og skadelige virkninger (bivirkninger) fortsat er tilfredsstillende og sikre, at lægemidlets godkendte produktresumé fortsat er acceptabelt. Er balancen mellem skadelige virkninger og gavnlige virkninger ikke længere tilfredsstillende, kan Lægemeddelstyrelsen tilbagekalde tilladelsen i medfør af bestemmelsen i lægemiddelovens § 20, stk. 1.

Lovforslaget

Lovforslaget indebærer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligtes til at give Lægemeddelstyrelsen meddelelse om enhver væsentlig ny oplysning af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab via de gældende ordninger og

procedurer, dvs. fra en ansøgning om ændring af markedsføringstilladelsen eller i form af en periodisk sikkerhedsopdateringsrapport. Det er således ikke enhver ny oplysning om lægemidlet, som skal videregives til Lægemeddelstyrelsen i medfør af den foreslåede bestemmelse. Med forslaget indføres alene en pligt til at videregive væsentlige oplysninger. Endeligt omfatter pligten til videregivelse alene oplysninger, som berører lægemidlets godkendte produktresumé.

Med henblik på at sikre en hensigtsmæssig administration af den nye oplysningsforpligtelse omfatter lovforslaget samtidig hjemmel for Lægemeddelstyrelsen til at fastsætte nærmere regler om, hvilke væsentlige nye oplysninger, som indehaveren af en markedsføringstilladelse skal videregive til Lægemeddelstyrelsen. Som eksempel på oplysninger, der vil skulle videregives til Lægemeddelstyrelsen, kan nævnes oplysninger fra kliniske forsøg som indehaveren af markedsføringstilladelsen selv har taget initiativ til efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, eller oplysninger, som denne har fået kendskab til gennem andre publicerede undersøgelser. Det foreslås endvidere, at styrelsen får hjemmel til at fastsætte krav til den form, hvori oplysningerne skal indberettes.

Ad 2.4. Dyrslægers håndtering af visse stoffer til medicinsk anvendelse til dyr

Gældende dansk ret

I henhold til lægemiddelovens § 10 a, stk. 1, må virksomheder, herunder apoteker og dyrlæger, kun fremstille, indføre eller på anden måde håndtere visse stoffer, der kan anvendes som et veterinærmedicinsk præparat, såfremt virksomheden forinden har indgivet anmeldelse herom til Lægemeddelstyrelsen, og har modtaget kvittering herfor.

Efter lovens § 10 a, stk. 3, må private personer ikke erhverve, besidde eller råde over stoffer omfattet af § 10, stk. 1, med mindre stofferne er erhvervet gennem en virksomhed, der har fulgt proceduren i stk. 1 med anmeldelse til Lægemeddelstyrelsen og modtagelse af kvittering herfra. Desuden fastsættes i stk. 3, at stofferne ikke må anvendes til dyr, og heller ikke overdrages eller videresælges.

Baggrunden for anmeldelseskravet i stk. 1 er at gøre det muligt for Lægemeddelstyrelsen at registrere alle virksomheder, der er i besiddelse af eller råder over stoffer, som kan anvendes til et medicinsk formål til dyr, således at stofferne kan spores i de forskellige omsætningsled.

Lovforslaget

Med den foreslåede ændring af § 10 a, stk. 1, fjernes den generelle mulighed for dyrlæger til at få adgang til at håndtere visse stoffer, der kan anvendes som et veterinærmedicinsk præparat.

Forslaget fremsættes efter anbefaling fra en arbejdsgruppe om indførsel og distribution af veterinære lægemidler nedsat af fødevarerministeren i december 2001 og med formandskabet varetaget af Lægemedelstyrelsen. Forslaget indgår i arbejdsgruppens anbefalinger til opstramning af kontrollen med brug af medicin til dyr. Efter gruppens opfattelse er det ikke nødvendigt for dyrlæger at råde over de pågældende stoffer i deres virke, idet dyrlæger har adgang til og bør anvende lægemidler godkendt til markedsføring.

Formålet med forslaget er at sikre, at dyr kun behandles med godkendte lægemidler, således at lægemidternes anvendelse kan registreres og kontrolleres. En kontrol af forbruget er ønskelig ud fra fødevarerikkerhedsmæssige hensyn (ved anvendelse til fødevarerproducerende dyr) og af hensyn til risikoen for resistensudvikling ved overforbrug af medicin.

Den foreslåede tilføjelse til § 10, stk. 3, giver Lægemedelstyrelsen hjemmel til at dispensere fra det gældende forbud i stk. 3 om, at stofferne omfattet af stk. 1, ikke må anvendes til dyr, og heller ikke overdrages eller videresælges. Dispensation kan dog kun gives i tilfælde, hvor det er påkrævet efter anden lovgivning.

Baggrunden for at foreslå denne dispensationsadgang er, at der i enkelte tilfælde kan være behov for at tillade stoffernes anvendelse til dyr. Det gælder fx i forbindelse med kunstig insemination af orner. Ifølge bekendtgørelse nr. 598 af 29. juni 1992, ændret ved bekendtgørelse nr. 814 af 28. september 1992, om ornesæd skal ornesæd, der anvendes i Danmark, enten tilsættes antibiotika eller neomycin. I praksis anvendes neomycin hyppigt som sædfortyndingsvæske i de sædprodukter, der anvendes ved insemination af orner. Neomycin er et stof omfattet af lægemiddellovens § 10 a, stk. 1, og da neomycin er en integreret del af sædproduktet, er det ikke muligt at overholde det gældende forbud mod at indgive stoffet i dyr.

Ad 2.5. Mindre ændringer af lægemiddelloven til gennemførelse af EF-direktiver

Lovforslaget indeholder mindre ændringer af lægemiddelloven på 2 områder med henblik på gennemførelse af EF-direktiver. Den ene justering af loven omfatter krav om, at indehavere af en markedsføringstilladelse til lægemidler skal være etableret i et land inden for EU/EØS. Den anden omhandler Lægemedel-

styrelsens adgang til at tilbagekalde en markedsføringstilladelse eller forbyde forhandling og udlevering af et lægemiddel ved mangelfuld angivelse af et lægemiddels navn og indlægsseddel m.v.

2.5.1. Pligt for indehavere af en markedsføringstilladelse til at være etableret inden for EU/EØS.

Gældende dansk ret

Efter den gældende bestemmelse i lægemiddellovens § 14, stk. 2, skal en ansøger til eller en indehaver af en lægemiddelmarkedsføringstilladelse, som ikke har bopæl i et land, der har ratificeret eller tiltrådt Aftalen om Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde, have en repræsentant med bopæl i Danmark.

Lovforslaget

Med den ændrede formulering i § 14, stk. 2, justeres lovtæksten til henholdsvis artikel 12, stk. 1, og artikel 8, stk. 2, i direktiverne 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler og 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler.

Efter den nye bestemmelse stilles krav om, at en ansøger til eller en indehaver af en markedsføringstilladelse skal være etableret i et EU/EØS-land. Der foretages desuden en konsekvensrettelse i § 20, stk. 1, nr. 5, der åbner mulighed for at tilbagekalde en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke længere er etableret i et EU/EØS-land.

2.5.2. Lægemedelstyrelsens adgang til at tilbagekalde en markedsføringstilladelse eller forbyde forhandling og udlevering af et lægemiddel ved mangelfuld angivelse af et lægemiddels navn og indlægsseddel m.v.

Gældende dansk ret

Efter den gældende bestemmelse i lægemiddellovens § 20, stk. 1, nr. 4, er der hjemmel til at tilbagekalde en markedsføringstilladelse til et lægemiddel, såfremt lægemidlet etiketteres i strid med reglen i lovens § 18 (om at et lægemiddel skal sælges under et af Lægemedelstyrelsen godkendt navn) og med regler udstedt i medfør af lovens § 6, stk. 2 (om Lægemedelstyrelsens adgang til at fastsætte regler om bl.a. lægemidlers etiketter og indlægsseddel). Ligeledes er der i lovens § 7, stk. 1, nr. 6, hjemmel til at forbyde forhandling og udlevering af et lægemiddel (suspension), hvor markedsføringstilladelsen kan fratages efter § 20, stk. 1, herunder som følge af fejlagtig eller mangelfuld etikettering.

Lovforslaget

Med de foreliggende forslag (lovforslagets § 1, nr. 1, 2, 10, 11, 12 og 13) bringes reglerne i lægemiddelovens § 20, stk. 1, og § 7, stk. 1, i overensstemmelse med bestemmelsen i artikel 64 i direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler. Efter denne bestemmelse har en medlemsstats kompetente myndigheder alene mulighed for at suspendere en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til human anvendelse, indtil lægemidlets etikettering og den medfølgende indlægseddell er bragt i overensstemmelse med forskrifterne i direktivets afsnit 5. Efter artikel 62 i direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler er der derimod hjemmel til både at suspendere og tilbagekalde markedsføringstilladelser for lægemidler til veterinær anvendelse. Denne forskel i direktivbestemmelserne ønskes tydeliggjort i lægemiddeloven.

*Ad 2.6. Apotekers vejledning om indberetning af bivirkninger**Gældende dansk ret*

I den gældende bestemmelse i apotekerlovens § 11 er fastsat en række opgaver, som en apotekerbevilling indebærer pligt til at varetage. Ifølge § 11, stk. 1, nr. 4, er en af disse pligtmæssige opgaver at informere om lægemidler, lægemiddelanvendelse og opbevaring af lægemidler til forbrugere, medicinalpersoner og myndigheder.

Lovforslaget

Med den foreslåede bestemmelse i apotekerlovens § 11, stk. 1, nr. 5, vil bevilling til at drive apotek – foruden de gældende pligter i lovens § 11 – indebære en pligt til at forestå udlevering af indberetningsskemaer og i tilslutning hertil vejlede forbrugere om lægemiddelbivirkninger.

Apotekernes vejledningspligt forudsættes at omfatte alle lægemidler godkendt til markedsføring på det danske marked, uanset hvor det pågældende lægemiddel er købt eller udleveret.

Opgaven med udlevering af indberetningsskemaer er et led i den foreslåede nye model for patienters, dyreejeres og pårørendes adgang til selv at indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen. Oplysning om lægemiddelbivirkninger er et naturligt led i apotekeres informationspligt om lægemidler mv. i henhold til den gældende bestemmelse i apotekerlovens § 11, stk. 1, nr. 4.

*Ad 2.7. Adgang for et sygehusapotek til at distribuere radioaktive lægemidler uden for eget område**Lovforslaget*

Ifølge apotekerlovens § 55, stk. 1, kan et sygehusapotek og en sygehusapoteksfilial levere lægemidler og andre varer til sygehuse og fødeklinikker og andre til sygehusvæsenet knyttede behandlingsinstitutioner m.v., omfattet af sygehuslovens § 3.

Forslagets § 55, stk. 1 og 2, svarer til de nugældende bestemmelser. Det præciseres dog i stk. 1 – i overensstemmelse med gældende praksis – at et sygehusapotek som hovedregel kun må levere lægemidler og andre varer til sygehuse m.v., der tilhører sygehusapotekets eller sygehusapoteksfilialens ejer, det vil sige aantskommunen, H:S eller Bornholms Kommune.

Radioaktive lægemidler kan godkendes ved en markedsføringstilladelse ligesom andre lægemidler. Et markedsført radioaktivt lægemiddel kan frit indkøbes og anvendes af danske brugere, der har tilladelse til anvendelse af sådanne lægemidler. Indkøb kan ske fra producenten, importøren, en engrosforhandler eller Isotop-Apoteket. Radioaktive lægemidler, der ikke er godkendt ved en markedsføringstilladelse, skal indkøbes via Isotop-Apoteket, jf. § 4, stk. 4, i bekendtgørelse om radioaktive lægemidler.

Isotop-Apoteket er en enhed i Lægemiddelstyrelsen. Isotop-Apotekets opgaver er

- køb og salg af markedsførte og ikke-markedsførte radioaktive lægemidler,
- fremskaffelse af nye radioaktive lægemidler,
- salg af magistrelt fremstillede radioaktive lægemidler og
- formidling af information om radioaktive lægemidler.

I år 2001 foretog Isotop-Apoteket ca. 2.800 leverancer af radioaktive lægemidler til en værdi af omkring 8 millioner kroner.

Salg af lægemidler til brugerne er en opgave, der ikke naturligt hører hjemme i Lægemiddelstyrelsen. Når Lægemiddelstyrelsen alligevel har varetaget denne opgave med hensyn til radioaktive lægemidler, skyldes det primært, at opgaven har haft nær sammenhæng med Lægemiddelstyrelsens fremstilling af specielle radioaktive lægemidler. Denne fremstillingsvirksomhed forventes at ophøre i forbindelse med Lægemiddelstyrelsens flytning til nye lokaler medio 2003.

Isotop-Apotekets virksomhed påtænkes i denne forbindelse overdraget til sygehusapoteksektoren, hvor opgaven vil være naturligt placeret, dels fordi indkøb og levering af lægemidler til sygehuse er en kerne-

opgave for sygehusapoteker, dels fordi brugerne af radioaktive lægemidler er landets sygehuse. Da der er tale om et lille og højt specialiseret lægemiddelområde, er det af både økonomiske og sikkerhedsmæssige grunde mest hensigtsmæssigt, at opgaven varetages af ét sygehusapotek.

Hvis ét sygehusapotek skal kunne overtage Isotop-Apotekets opgaver og levere radioaktive lægemidler til hele landet, må sygehusapoteket kunne opnå tilladelse til at levere lægemidler til sygehuse m.m., der ikke tilhører dets ejer.

På denne baggrund foreslås det, at apotekerlovens § 55 ændres, således at indenrigs- og sundhedsministeren kan tillade et af landets sygehusapoteker at levere radioaktive lægemidler til sygehuse og lignende, der ikke tilhører sygehusapotekets ejer, det vil sige den pågældende amtskommune, Hovedstadens Sygehusfællesskab eller Bornholms Kommune.

Bekendtgørelse om radioaktive lægemidler indeholder regler om forhandling og udlevering af radioaktive lægemidler. Disse regler vil blive ændret, således at de modsvarer den foreslåede ændring af apotekerlovens § 55.

Med baggrund i drøftelser som Indenrigs- og Sundhedsministeriet har haft med Amtsrådsforeningen, Århus Universitetshospital og Hovedstadens Sygehusfællesskab, herunder Rigshospitalet og H:S Apoteket, om den fremtidige produktion og distribution af radioaktive lægemidler, har Indenrigs- og Sundhedsministeriet aktuelt til hensigt at anvende den foreslåede lovændring til at muliggøre, at H:S Apoteket overtager Isotop-Apotekets nuværende agenturfunktion for radioaktive lægemidler. Indenrigs- og Sundhedsministeriet påregner således at tillade, at H:S Apoteket kan levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner, der er omfattet af bestemmelsen i sygehuslovens § 3, og som ikke tilhører H:S Apotekets ejere.

3. Økonomiske og administrative konsekvenser for det offentlige

Lovforslagets gennemførelse af direktivet om GCP ved kliniske forsøg forventes at kunne gennemføres uden væsentlige økonomiske og administrative konsekvenser for staten. Kortere tidsfrister for behandlingen af ansøgninger om kliniske afprøvninger samt nye krav til indberetning af oplysninger til andre landes myndigheder, Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering og Europa-Kommissionen vil dog kunne medføre mindre udgiftsforøgelser i Lægemiddelstyrelsen.

For amtskommunerne vil de nye krav om efterlevelse af GCP-reglerne indebære en fordyrelse af de

ikke-kommercielle forsøg på hospitalerne (dvs. forsøg, der ikke ledes og finansieres af medicinalindustrien). De samlede merudgifter for amtskommunerne vil afhænge af, hvorledes hospitalerne vælger at tilrettelægge gennemførelsen af forsøgene, samt af antallet af forsøg.

Det antages, at det både vil være vanskeligt at sikre det fornødne kvalitetsniveau og samtidig være unødigt omkostningskrævende, hvis den nye kvalitetssikring overlades til de enkelte forskningsmiljøer. I stedet vil det formentlig være mere hensigtsmæssigt, at der etableres et mindre antal offentlige GCP-enheder tilknyttet universitetshospitalerne til at rådgive og hjælpe med kvalitets sikringen - svarende til den GCP-enhed, der allerede er etableret på Århus Universitetshospital.

En dansk GCP-netværksgruppe, med repræsentanter fra forskere (læger) fra en række hospitaler, har oplyst, at der i dag gennemføres 60-80 ikke-kommercielle lægemiddelforsøg årligt. Netværksgruppen skønner, at hvis dette antal forsøg fortsat skal iværksættes, vil det kræve ansættelse af i alt 12-15 medarbejdere, fordelt på disse enheder. Lønudgiften hertil anslås til 4,5 til 5 mill.kr. årligt. Hertil kommer udgifter til edb-udstyr, software samt øvrige driftsudgifter til ca. 3-4 mill.kr. årligt. Samlet forventer netværksgruppen således amtskommunale udgifter på mellem 7,5 og 10 mill. kr. årligt til drift af et mindre antal GCP-enheder i landet.

De samlede merudgifter for amterne vil imidlertid som nævnt afhænge af, hvorledes forsøgene tilrettelægges i praksis. Spørgsmålet om dækning af disse udgifter vil indgå i statens forhandlinger med amterne om deres økonomi for 2004.

Forslagene om henholdsvis direkte patientindberetning, indførelse af hjemmel til bivirkningsinspektion samt udvidelse af markedsføringsindehaveres oplysningsforpligtelse forventes at medføre en mindre administrativ byrde for Lægemiddelstyrelsen. De forventede merudgifter til den styrkede bivirkningsovervågning anslås til ca. 700.000 kr. årligt.

Disse udgifter ventes finansieret ved lægemiddelindustriens gebyrbetalinger, jf. nedenfor.

Med hensyn til forslaget om distribution af radioaktive lægemidler har H:S Apoteket over for Indenrigs- og Sundhedsministeriet tilkendegivet, at en overtagelse af Isotop-Apotekets agenturvirksomhed økonomisk vil kunne hvile i sig selv, således at der ikke vil være behov for hverken et medfølgende driftstilskud eller prisjusteringer ud over det, som følger af den almindelige pris- og lønudvikling. H:S Apoteket er en

selvstændig institution under H:S, der får hele sin driftsbevilling fra H:S.

Det er samtidig H:S Apotekets vurdering, at en inkludering af Isotop-Apotekets drift i H:S Apotekets nuværende virksomhed som følge af nødvendige investeringer i edb og lokaler indebærer etableringsomkostninger på ca. 0,4 mill. kr.

Indenrigs- og Sundhedsministeriet finder det velbegrundet, at H:S Apotekets etableringsomkostninger ved overtagelsen af Isotop Apotekets agenturvirksomhed finansieres af statslige midler. Indenrigs- og Sundhedsministeriet vil på den baggrund søge om Folketingets Finansudvalgs tilslutning til et aktstykke om dækning af den omhandlede etableringsomkostning. Udgiften vil blive foreslået finansieret inden for Indenrigs- og Sundhedsministeriets samlede ramme (Finanslovens § 16). Tilskudsbeløbet på 0,4 mill. kr. er under de minimigrænsen og statsstøttereglerne finder derfor allerede af den grund ikke anvendelse.

Forslaget vil ikke have økonomiske konsekvenser for øvrige amter og Bornholms Kommune.

Øvrige ændringer i lovforslaget ventes kun i meget begrænset omfang at medføre administrative eller økonomiske konsekvenser for det offentlige.

4. Økonomiske og administrative konsekvenser for erhvervslivet

Lovforslagets gennemførelse af direktivet om GCP ved kliniske forsøg ventes ikke at medføre ekstra udgifter for erhvervslivet, da kliniske lægemiddelforsøg finansieret af medicinalindustrien allerede i en årrække har efterlevet standarder for GCP. I Danmark gennemføres årligt omkring 300 kliniske lægemiddelforsøg, heraf ca. 220 finansieret af industrien.

Efter lægemiddellovens § 21 kan sundhedsministeren fastsætte regler om afgifter for kontrol med lægemidler, der er dækket af en markedsføringstilladelse. Denne hjemmel er udnyttet til at fastsætte en række gebyrer for Lægemiddelstyrelsens serviceydelser til lægemiddelindustrien. Den nuværende bivirkningsovervågning er således i dag finansieret ved de årsafgifter, som lægemiddelvirksomhederne betaler til Lægemiddelstyrelsen for varetagelsen af en række opgaver knyttet til de lægemidler, som virksomhederne markedsfører i Danmark. En forbedret overvågning af bivirkningerne ved virksomhedernes produkter vil svarende hertil blive finansieret gennem en forholds-mæssig forhøjelse af de eksisterende gebyrer.

Lovforslagets bestemmelser til en styrket bivirkningsovervågning skønnes at medføre yderligere udgifter for erhvervslivet på 700.000 kr. årligt. Den konkrete udmøntning vil blive inddraget i en analyse af

Lægemiddelstyrelsen gebyrstruktur, som gennemføres i styrelsen i 1. halvår 2003. En ny gebyrstruktur ventes etableret fra 1. januar 2004.

Den foreslåede udvidelse af markedsføringsindehaveres oplysningsforpligtelse vil medføre en ny opgave for erhvervslivet og skønnes tilsvarende at medføre udgifter for virksomhederne. Antallet af videregivelser af oplysninger fra virksomhederne kan ikke forudsiges præcist, ligesom formkravene endnu ikke er fastlagt. Det forventes imidlertid, at de økonomiske og administrative konsekvenser for erhvervslivet vil være af en beskedent størrelse.

Forslaget om apotekeres pligt til at forestå udlevering af bivirkningsindberetningsskemaer m.v. skønnes kun i meget begrænset omfang at medføre ekstra udgifter for apotekerne.

Øvrige ændringer i lovforslaget ventes ikke at medføre væsentlige administrative eller økonomiske konsekvenser for erhvervslivet.

5. Økonomiske og administrative konsekvenser for borgerne

Vedtagelsen af lovforslaget får ingen økonomiske eller administrative konsekvenser for borgerne.

6. Miljømæssige konsekvenser

Vedtagelsen af lovforslaget får ingen miljømæssige konsekvenser.

7. Forholdet til EU-retten

Lovforslagets bestemmelser om kliniske forsøg omfatter hjemmel til dansk gennemførelse af dele Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug. Fristen for direktivets gennemførelse er fastsat til den 1. maj 2003, og direktivets bestemmelser skal være i anvendelse senest fra den 1. maj 2004.

Indførelsen af en pligt for markedsføringsindehaveren om at meddele Lægemiddelstyrelsen enhver væsentlig ny oplysning af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelse eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter, er i overensstemmelse med fællesskabslovgivningen på lægemiddelområdet.

Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel er efter gældende EU-ret forpligtet til at

videregive enhver ny oplysning, som ikke er anført i den oprindelige ansøgning, til Lægemiddelstyrelsen.

Det fremgår således af indledningen til bilag 1 i direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler og indledningen til bilag 1 i direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler, at enhver ændring af data i lægemidlets dokumentation og enhver ny oplysning, der fremkommer efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, skal videregives til de kompetente myndigheder, for at disse kan føre kontrol med vurderingen af fordele og risici ved det pågældende lægemiddel.

Bilag 1 i direktiv 2001/83/EF og bilag 1 i 2001/82/EF er implementeret i dansk ret ved bilag 1 og 2 i bekendtgørelse nr. 165 af 13. marts 1995 om markedsføringstilladelse til lægemidler med senere ændringer. I bekendtgørelsen, der fastlægger indholdet af den dokumentation for lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning, som skal ledsage en ansøgning om markedsføringstilladelse, er der imidlertid ikke knyttet retsvirkninger til de dele af bilaget, som forpligter indehaveren af markedsføringstilladelse til at underrette de kompetente myndigheder om nye oplysninger, der fremkommer efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, og som derfor ikke er anført i den oprindelige ansøgning.

Forslagene om at præcisere Lægemiddelstyrelsens adgang til at suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse som følge af fejlagtig eller mangelfuld etikettering af det pågældende lægemiddel har til formål i lægemiddeloven at gennemføre de bestemmelser i direktiv 2001/83/EF og 2001/82/EF som udtømmende opregner de omstændigheder, som kan begrunde suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse. Det samme gælder for forslaget om, at ansøgeren til eller indehaveren af en markedsføringstilladelse skal være etableret i et EU/EØS-land.

Forslaget indeholder ikke yderligere EU-retlige aspekter.

8. Høring

Følgende organisationer mv. har været hørt over forslaget:

Amtsrådsforeningen i Danmark, Amternes Lægemiddelregistreringskontor I/S (AL),

Brancheforeningen af Farmaceutiske Industrivirksomheder i Danmark (BFID), Chr. Hansen A/S, Roskilde, Danmarks Apotekerforening, Danmarks Farmaceutiske Universitet, Dansk Farmaceutforening, Dansk Handel & Service, Dansk Industri, Dansk Medicinindustri (DMI),

Dansk Selskab for Good Clinical Practise, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi, Dansk Selskab for Sygehusapotekere, Dansk Sygeplejeråd, Dansk Tandlægeforening, Datatilsynet,

Den Almindelige Danske Lægeforening, Den Centrale Videnskabetiske Komite (Forskningsstyrelsen), Den Danske Dyr lægeforening, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole,

Det Centrale Handicapråd, Det Danske Handelskammer, Det etiske Råd, De Samvirkende Invalideorganisationer, Farmakonomforeningen, Finansministeriet, Forbrugerrådet, Forbrugerstyrelsen, Foreningen af Parallelimportører af lægemidler, Frederiksberg Kommune,

Fødevederedirektoratet, Helsebranchens Leverandørforening, Handel, Transport og Serviceerhvervene (HTS), H:S Hovedstadens Sygehusfællesskab, Industriforeningen for Generiske Lægemidler (IGL), Kommunernes Landsforening, Konkurrencestyrelsen, Københavns Kommune, Landbrugsrådet, Lægemiddelindustriforeningen (Lif), Lægemiddelstyrelsen,

MEGROS, Miljøministeriet, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling, Patient Foreningernes Samvirke, Patient Forsikrings Foreningen, Statens Serum Institut, Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd (Forskningsstyrelsen), Sundhedsstyrelsen, Tandlægenes Nye Landsforening, Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed, Ældremobiliseringen, Ældre Sagen, Økonomi- og Erhvervsministeriet, Veterinærmedicinsk Industriforening.

9. Vurdering af konsekvenser af lovforslaget

	Positive konsekvenser/mindre udgifter	Negative konsekvenser/merudgifter
Økonomiske konsekvenser for stat, kommuner og amtskommuner		Stat: 0,4 mill. kr. til H:S Apotekets etableringsomkostninger ved overtagelse af Isotop Apotekets agenturvirksomhed. Merudgifter på ca. 700.000 kr. årligt til kvalitetssikring (GCP) af kliniske lægemiddelforsøg Amtskommuner: En GCP-netværksgruppe anslår merudgifterne til 7,5-10 mill. kr. årligt til drift af et mindre antal GCP-enheder til kvalitetssikring af kliniske forsøg
Administrative konsekvenser for stat, kommuner og amtskommuner		I Lægemiddelstyrelsen kan forventes en øget administrativ byrde som følge af krav om GCP ved kliniske forsøg og en styrket overvågning af lægemidlers sikkerhed svarende til ca. 2 AC-årsværk
Økonomiske konsekvenser for erhvervslivet		Forventede merudgifter til lægemiddelindustrien på ca. 700.000 kr. årligt til øget gebyrbetaling (vedr. bivirkningsovervågning) til Lægemiddelstyrelsen
Administrative konsekvenser for erhvervslivet		Ny administrativ opgave for henholdsvis lægemiddelvirksomheder med en udvidet oplysningsforpligtelse og for apoteker med udlevering af skemaer til bivirkningsindberetning.
Miljømæssige konsekvenser	Ingen	Ingen
Administrative konsekvenser for borgerne	Ingen	Ingen
Forholdet til EU-retten	Lovforslaget indeholder bestemmelser der gennemfører dele Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF om god klinisk praksis ved kliniske forsøg med lægemidler til human brug og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler.	

Bemærkninger til de enkelte betimmelser i forslag til ændring af lægemiddelloven

Til § 1

Til nr. 1

Grammatisk og sproglig konsekvensrettelse.

Til nr. 2

Med den foreslåede bestemmelse i § 7, stk. 1, nr. 7, præciseres det, at Lægemiddelstyrelsen har adgang til at forbyde forhandling og udlevering samt pålægge fabrikanter eller importører at tilbagekalde restlagre af et lægemiddel, hvor lægemidlet er ettketteret i strid

med bestemmelsen § 18 eller med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2.

Til nr. 3

Med forslaget til ændring af § 10 a, stk. 1, fjernes den generelle mulighed for dyrlæger til at få adgang til at håndtere visse stoffer, der kan anvendes som et veterinærmedicinsk præparat.

Ifølge Sundhedsstyrelsens (nu Lægemiddelstyrelsens) bekendtgørelse nr. 28 af 13. januar 1995 om omgang m.v. med visse stoffer og produkter med indhold af stoffer, der kan anvendes som veterinærmedicinske præparater § 1 er der med »visse stoffer« tale om stoffer – i råvareform - som »frembyder stofskiftestimulerende, antiinfektive, antiparasitære, antiinflammatoriske, psykotype eller hormonale egenskaber«.

Dyrlæger har ikke behov for at håndtere råvarer, da deres behov tilgodeses ved markedsførte og specialfremstillede lægemidler.

Til nr. 4

Den foreslåede tilføjelse til § 10 a, stk. 3, giver Lægemiddelstyrelsen hjemmel til at dispensere fra det gældende forbud i stk. 3 om, at stofferne omfattet af stk. 1, ikke må anvendes til dyr, og heller ikke overdrages eller videresælges. Dispensation kan dog kun gives i særlige tilfælde, hvor det er påkrævet efter anden lovgivning. Der vil fx være behov for dispensation til ornesædsprodukter, idet der i bekendtgørelse nr. 598 af 29. juni 1992 om ornesæd, som ændret ved bekendtgørelse nr. 814 af 28. september 1992 (bilag 3, pkt.2) stilles krav om, at ornesæd, der anvendes til insemination i Danmark enten skal tilsættes antibiotika eller neomycin. I praksis anvendes neomycin (et stof omfattet af betegnelsen »visse stoffer«, der kan anvendes som et veterinærmedicinsk præparat) hyppigt som såkaldt sædfortyndingsvæske, og da neomycin er en integreret del af sædproduktet, er der behov for dispensation fra forbuddet mod at indgive stoffet i dyr.

Der henvises i øvrigt til de almindelige bemærkninger.

Til nr. 5

Bestemmelsen i § 14, stk. 2, foreslås ændret således, at ansøgeren til eller indehaveren af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel fremover skal være etableret i et EU/EØS-land.

Markedsføringsindehaverens adgang til at udpege en repræsentant foreslås ikke ændret. Dog præciseres det, at repræsentanten ikke nødvendigvis behøver at have bopæl her i landet, men at det er tilstrækkeligt, at denne er etableret i et EU/EØS-land. Formålet med

forslaget er at ændre reglerne i overensstemmelse med EF-traktatens bestemmelser om fri bevægelighed.

Til nr. 6

Bestemmelsen i § 15 b, stk. 1, er udformet således, at indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel, der er godkendt af Lægemiddelstyrelsen, fremover vil være forpligtet til at videregive enhver væsentlig ny oplysning af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelse eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter, til Lægemiddelstyrelsen. Pligten omfatter alene oplysninger af betydning for lægemidlets godkendte produktresumé.

Efter den foreslåede bestemmelse i § 15 b, stk. 2, får Lægemiddelstyrelsen hjemmel til at fastsætte nærmere regler om, hvilke konkrete oplysninger, der skal videregives til styrelsen efter stk. 1, samt fastsætte regler om formen disse oplysninger skal have ved videregivelsen.

Til nr. 7

Med de foreslåede bestemmelser i § 19, stk. 4 og 5, får Lægemiddelstyrelsen hjemmel til via inspektionsbesøg at kontrollere, at indehavere af markedsføringstilladelser til lægemidler overholder gældende krav om bivirkningsovervågning af lægemidler. De foreslåede bestemmelser indebærer endvidere en regel om, at Lægemiddelstyrelsen kan kræve enhver oplysning, der er nødvendig for kontrolvirksomheden.

Lægemiddelstyrelsens kontrol omfatter virksomhedernes overholdelse af kravene til bivirkningsovervågning i henhold til de gældende bestemmelser i lægemiddellovens § 19, stk. 1-3, og i henhold til artikel 20-22 og artikel 42-44 i Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæiskagentur for lægemiddelvurdering (EF-Tidende 1993 nr. L 214 s. 1). De nævnte artikler i lægemiddelforordningen omhandler bl.a. lægemiddelproducenternes ansvar for at have en sagkyndig inden for lægemiddelovervågning til deres rådighed samt ansvar for registrering og videregivelse af bivirkningsoplysninger om deres produkter. Artikel 20-22 vedrører lægemidler til human brug og artikel 42-44 tilsvarende bestemmelser for veterinære lægemidler.

En adgang for Lægemiddelstyrelsen til at foretage kontrol på stedet vil fremme styrelsens muligheder for at gennemføre en effektiv kontrol. Lægemiddelstyrel-

sens adgang til inspektionsbesøg omfatter alle lokaliteter i de enkelte virksomheder, men ikke eventuelle lokaler, der anvendes til privat bolig. Lægemiddelstyrelsen har ret til at gøre sig bekendt med virksomhedens skriftlige materiale, herunder materiale i elektronisk form, i det omfang, det er nødvendigt for at udøve kontrollen.

Da den foreslåede bestemmelse alene regulerer spørgsmål om stikprøvekontrol, skal der i overensstemmelse med almindelige lovgivningsprincipper ikke indhentes retskendelse. Hvis der før gennemførelsen af kontrolbesøget, foreligger begrundet mistanke om et strafbart forhold, kan der ikke, som et led i kontrollen, ske adgang uden retskendelse. Spørgsmålet om adgang skal i sådanne tilfælde behandles af domstolene efter retsplejelovens regler om ransagning.

Det bemærkes, at regeringens Retssikkerhedskommission for øjeblikket gennemgår dansk lovgivning med henblik på en generel vurdering af bestemmelser i lovgivningen, der giver offentlige myndigheder adgang til private boliger og virksomheder uden retskendelse. Efter afslutning af kommissionens arbejde vil Indenrigs- og Sundhedsministeriet på baggrund af kommissionens anbefalinger foretage en konkret vurdering af bestemmelsen i § 19, stk. 5.

Til nr. 8

Med den foreslåede nye bestemmelse i lægemiddellovens § 19 a, stk. 2, bemyndiges indenrigs- og sundhedsministeren til at fastsætte regler for en ny adgang for patienter, dyreejere og pårørende til at indberette oplysninger om bivirkninger ved lægemidler direkte til Lægemiddelstyrelsen, og om styrelsens behandling af oplysningerne.

Adgangen til indberetning omfatter alle lægemidler omfattet af den gældende bekendtgørelse nr. 823 af 29. august 2000 om indberetning af bivirkninger ved nye lægemidler m.m., herunder naturlægemidler.

Efter gældende lægemiddellov § 19 a kan patienters oplysninger om bivirkninger kun indberettes via læge eller andet autoriseret sundhedspersonale.

Den nye indberetningsordning ventes iværksat fra 1. juli 2003. Lægemiddelstyrelsen vil udarbejde en brugervejledning og i forbindelse med iværksættelsen informere om ordningen over for læger og andre autoriserede sundhedspersoner, apoteker samt offentligheden.

Bivirkningsindberetninger skal ske på særlige skemaer for at sikre indberetning af relevante oplysninger samt en ensartet indberetning. Skemateksten skal være letforståelig, så et skema kan udfyldes af perso-

ner uden sundhedsfaglig uddannelse og indsigt. For at kvalificere indberetningerne vil der dog generelt i brugervejledningen blive anbefalet kontakt til læge forud for en indberetning. Adgang til elektronisk indberetning via internettet ventes etableret, så snart den elektroniske signatur er blevet indført.

Når Lægemiddelstyrelsen har modtaget en bivirkningsindberetning bliver den inden 15 dage sendt videre til indehaverne af markedsføringstilladelser til de lægemidler, der formodes at have fremkaldt de indberettede bivirkninger. Det er virksomhederne, der har ansvaret for sikkerheden af deres lægemidler, og samtlige bivirkningsindberetninger indgår i virksomhedernes systematiske sikkerhedsvurdering af de enkelte produkter. Indberetningerne medtages i den periodiske sikkerhedsrapport, som alle indehavere af markedsføringstilladelser skal udarbejde og aflevere til Lægemiddelstyrelsen med jævne mellemrum. I sikkerhedsrapporten skal virksomheden gennemgå og vurdere alle modtagne bivirkningsindberetninger (også fra andre lande) om de produkter, de markedsfører, og bl.a. sammenholde dem med forbruget og litteraturstudier. Hvis der konstateres alvorlige bivirkninger, skal virksomheden omgående underrette Lægemiddelstyrelsen.

Lægemiddelstyrelsen indtaster samtidig alle bivirkningsindberetninger i en database over bivirkninger, og data fra denne danske bivirkningsdatabase sendes elektronisk videre til en fælles europæisk bivirkningsdatabase i Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering.

En del af disse data vil være personhenførbare i henhold til lov nr. 429 af 31. maj 2000 om behandling af personoplysninger (persondataloven). I de tilfælde, hvor oplysningerne er omfattet af persondataloven, vil Lægemiddelstyrelsens videregivelse af de pågældende data i henhold til lovens § 10, stk. 3, kræve en (generel) tilladelse fra Datatilsynet.

Bivirkningsindberetninger udgør et statistisk værktøj til brug for vurderingen af et lægemiddels sikkerhedsprofil. Lægemiddelstyrelsen anvender indberetningerne som grundlag for den løbende vurdering af markedsførte produkter, men foretager ikke i anledning af den enkelte indberetning en vurdering af, om den eller de indberettede bivirkninger har en reel sammenhæng med de lægemidler, der anføres i indberetningsskemaet. En samlet vurdering af de indberettede bivirkninger foretages som nævnt i forbindelse med behandlingen af de periodiske sikkerhedsrapporter for markedsføringsindehavere.

Patienter og pårørende kan derfor ikke forvente, at en indberetning straks medfører, at et lægemiddel fx

trækkes tilbage fra markedet eller får ændret sit anvendelsesområde. Bivirkningsindberetningssystemet kan således ikke benyttes som en ansøgning om og vurdering af om en patient skal have erstatning. Til det formål er etableret et erstatningssystem i henhold til lov nr. 1120 af 20. december 1995 om erstatning for lægemiddelskader, der administreres af Patientforsikringen.

Til nr. 9

Med den foreslåede nye bestemmelse i § 19 b, stk. 2, udgår den gældende bestemmelse om, at Lægemiddelstyrelsen kan videregive bivirkningsoplysninger til Bivirkningsnævnet.

Der er tale om en konsekvensrettelse som følge af den ændrede bestemmelse § 35 om hjemmel til Lægemiddelstyrelsen til at nedsætte et Bivirkningsråd. Med ændringen forudsættes det eksisterende Bivirkningsnævns nedlagt

Til nr. 10, 11, 12 og 13

Efter de foreslåede bestemmelser i § 20, stk. 1, opsplittes den gældende bestemmelse i § 20, stk. 1, nr. 4 - hvorefter markedsføringstilladelsen for et lægemiddel kan tilbagekaldes, hvis lægemidlet forhandles, udleveres eller etiketteres i strid med reglerne i §§ 7 og 18 eller med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2 - i to selvstændige numre. Det vil således fremgå af nr. 4, at markedsføringstilladelsen kan tilbagekaldes, hvis lægemidlet forhandles eller udleveres i strid med § 7, mens det vil fremgå af nr. 7, at markedsføringstilladelsen kan tilbagekaldes, hvis lægemidlet etiketteres i strid med § 18 eller regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2. Det præciseres samtidig i nr. 7, at det alene er markedsføringstilladelser for veterinære lægemidler, som kan tilbagekaldes som følge af fejlagtig eller mangelfuld etikettering.

I § 20, stk. 1, nr. 6, indsættes en grammatisk og sproglig konsekvensrettelse.

Til nr. 14

Overskriften til kapitel 5 foreslås ændret til at omfatte kapitlets hovedindhold, der er kliniske forsøg med lægemidler. I hele kapitlet ændres ordet »afprøvnings-« til det mere tidssvarende »forsøg«.

Til nr. 15

§ 24

Den foreslåede nye § 24 omfatter (med konsekvensrettelser) indholdet i de gældende bestemmelser i § 24, stk. 1-4, stk. 6, 1. led og stk. 9, der angår krav

vedrørende ansøgning om tilladelse til gennemførelse af kliniske forsøg, herunder krav til ansøgere.

Stk. 1, 1. led, svarer til den gældende bestemmelse i § 24, stk. 4, om at et klinisk lægemiddelforsøg først må påbegyndes med Lægemiddelstyrelsens tilladelse. Efter GCP-direktivet kræves kun, at den kompetente myndighed ikke har sendt sponsor en begrundet indsigelse mod forsøget, og skriftlig tilladelse kræves kun i undtagelsestilfælde. Med den foreslåede bestemmelse foreslås det nuværende krav om en egentlig tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen bibeholdt.

Stk. 1, 2. led, indeholder en henvisning til GCP-direktivets krav om, at lægemiddelforsøg med mennesker forudsætter en positiv tilladelse fra en videnskabetisk komité. Efter gældende lov om et videnskabetisk komitesystem afgiver den videnskabetiske komité omfattet af loven kun en indstilling til Lægemiddelstyrelsen, der herefter udsteder tilladelse til forsøget på begge vegne. Da der således med de foreslåede nye bestemmelser skal foreligge en skriftlig tilladelse fra både den videnskabetiske komité og Lægemiddelstyrelsen, før et forsøg kan påbegyndes, vil det være hensigtsmæssigt, at der etableres et samarbejde om kliniske lægemiddelforsøg mellem de 2 godkendelsessystemer. Både i dag og med GCP-direktivets gennemførelse vil det naturligvis være en forudsætning, at forsøg kun kan iværksættes, såfremt styrelsen og komiteen er enige om det.

Stk. 2, gennemfører GCP-direktivets krav om, at GCP skal følges i alle forsøgsfaser. God klinisk praksis er ikke en dansk retsregel, men en internationalt anerkendt etisk og videnskabelig kvalitetsstandard, der løbende udvikles og justeres under hensyntagen til den videnskabelige og teknologiske udvikling.

I *stk. 3,* defineres sponsor som »den person, virksomhed eller institution, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse samt eventuelt finansiering af et klinisk forsøg«. (GCP-direktivets definition er følgende: »En person, et firma, en institution eller et organ, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse samt eventuelt finansiering af et klinisk forsøg«).

Efter den foreslåede nye bestemmelse har sponsor ansvaret for at indsende ansøgning om tilladelse til et forsøg, mens det ifølge den gældende bestemmelse i lægemiddellovens § 24, stk. 1, er den »forsøgsansvarlige«, (der svarer til investigator i direktivet), der har denne opgave.

Ved kliniske lægemiddelforsøg er lægemiddelproducenten almindeligvis sponsor, og den kliniske forsker er investigator. Iværksættes et forskerinitieret forsøg, der er uafhængigt af industrien, fungerer den kliniske forsker som både sponsor og investigator.

Stk. 4, gennemfører GCP-direktivets krav om, at sponsor kun kan ændre sin ansøgning én gang for imødekomme en eventuel indsigelse fra Lægemedelstyrelsen. Bestemmelsen indføres for at begrænse forsinkelser i sagsbehandlingen. Da tidsfristerne i *stk. 6,* jf. nedenfor, ikke afbrydes, såfremt der stilles krav om supplerende oplysninger, vil det være i ansøgerens egen interesse at ændre ansøgningen hurtigt, således at sagsbehandlingen kan afsluttes inden fristernes udløb.

Stk. 5, svarer til den gældende bestemmelse i § 24, stk. 6, 1. led, om ansøgers pligt til at underrette lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant om ansøgningen.

Stk. 6, gennemfører GCP-direktivets bestemmelser om tidsfrister for behandlingen af ansøgninger. Normalt skal Lægemedelstyrelsen afgøre en ansøgningssag inden 60 kalenderdage, men fristen forlænges ved forsøg med lægemidler til visse behandlingsformer, herunder genterapi.

Fristen regnes først fra det tidspunkt, hvor styrelsen har modtaget en behørigt udformet ansøgning. Med behørigt udformet menes en ansøgning, der indeholder de oplysninger, som Lægemedelstyrelsen skal modtage for at kunne foretage en vurdering af fordele og risici ved forsøget. Konstateres mangler i en ansøgning, giver Lægemedelstyrelsen sponsor besked herom inden for få dage efter modtagelsen.

Stk. 7. Med den foreslåede bestemmelse indføres en pligt for Lægemedelstyrelsen til at meddele sin afgørelse om en ansøgning om lægemiddelforsøg med mennesker til den berørte videnskabetiske komite. Tilsvarende pligt for berørte komite til at underrette Lægemedelstyrelsen ventes indført i ny komitelov, der bl.a. gennemfører GCP-direktivet. I overensstemmelse med direktivet vil det med de nye regler være op til sponsor selv at afgøre om behandlingen af ansøgningen i henholdsvis komitesystemet og Lægemedelstyrelsen skal foregå parallelt eller ikke. I den kommende bekendtgørelse til gennemførelse af direktivet vil der blive stillet krav om, at sponsor i ansøgningen oplyser, om der ansøges parallelt eller forskudt til de 2 systemer. I de tilfælde hvor sponsor ønsker en samtidig behandling, vil det være hensigtsmæssigt, at sagsbehandlingen koordineres imellem komitesystemet og Lægemedelstyrelsen, jf. bemærkningerne til stk. 1.2, led.

Stk. 8. Med den foreslåede bestemmelse indføres samme bopælskrav til sponsor eller dennes repræsentant som til ansøgere til eller indehavere af en markedsføringstilladelse, jf. lovforslagets nr. 5. Efter gældende bestemmelse i lægemiddellovens § 24, stk. 3,

skal ansøgere og medansøgere om tilladelse til kliniske forsøg, der ikke har bopæl i et land, der har ratificeret eller tiltrådt aftalen om Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde, have en repræsentant med bopæl her i landet. Med den nye formulering ændres dette til at enten sponsor eller dennes repræsentant skal have bopæl i et EU/EØS-land.

Stk. 9. Svarer til den gældende bestemmelse i § 24, stk. 9 med den tilføjelse, at ministeren også bemyndiges til at fastsætte regler for Lægemedelstyrelsens behandling af ansøgninger om tilladelse til kliniske forsøg. Bemyndigelsen er ikke udnyttet i dag, men detaljerede regler for ansøgninger vil indgå i en ny samlet bekendtgørelse vedrørende kliniske forsøg.

§ 24 a

Forslagets bestemmelser i § 24 a om regler for gennemførelsen af påbegyndte forsøg ændrer helt eller delvist gældende § 24, stk. 5, stk. 6, 2. led, stk. 7 og 8.

Stk. 1–3. Med de foreslåede bestemmelser i § 24 a, stk. 1-3 bemyndiges indenrigs- og sundhedsministeren til at fastsætte nærmere regler for sponsors adgang til at ændre i forsøgsprotokollen (stk. 1), for sponsors pligt til at underrette henholdsvis Lægemedelstyrelsen og andre, herunder ansvarlige for kliniske forsøg i de andre fællesskabslande, om opståede bivirkninger mv. under forsøget og om forsøgets afslutning (stk. 2 og 3).

Nyt i forhold til gældende regulering er indførelse af pligt for sponsor til:

- at underrette Lægemedelstyrelsen om alle uventede alvorlige formodede bivirkninger (efter eksisterende bestemmelser skal den forsøgsansvarlige indberette alvorlige bivirkninger og hændelser)
- inden for bestemte tidsfrister at underrette Lægemedelstyrelsen om forsøgets afbrydelse i utide (inden 15 dage med klar begrundelse for afbrydelsen), om bivirkninger og forsøgspersonernes sikkerhed (indberetning i gang årligt) og om dets afslutning (inden for højst 90 dage)
- at underrette ansvarlige for kliniske forsøg og de andre medlemslande samt eventuelle andre om de indberettede oplysninger til Lægemedelstyrelsen.

Der forudsættes alene indberettet bivirkninger, som vurderes at have årsagssammenhæng med forsøget.

Stk. 4. Med forslaget bemyndiges indenrigs- og sundhedsministeren til at fastsætte regler om sponsors pligt til at underrette andre om oplysningerne omfattet af stk. 2. Efter GCP-direktivet skal sponsor underrette den kompetente myndighed (i Danmark Lægemedel-

styrelsen) om alle væsentlige ændringer i forsøget, herunder ændringer der kan få betydning for forsøgs-personernes sikkerhed. Dette svarer til gældende praksis i dag.

§ 24 b

Bestemmelsen i § 24 b er udformet således, at den (med konsekvensrettelser) svarer til den hidtidige bestemmelse i § 24, stk. 5 (delvis) om Lægemedelstyrelsens adgang til at stille vilkår for forsøg, og stk. 11 om styrelsens adgang til kontrol med enhver, der udfører eller har udført forsøg.

Stk. 1. I § 24 b, stk. 1, præciseres, at Lægemedelstyrelsen kan stille vilkår over for både sponsor og investigator.

I lovtæksten er der af lovtekniske grunde anvendt en kortere definition af investigator end i GCP-direktivet. (I direktivet er investigator defineret som: »en læge eller en person, der udøver et erhverv, som medlemsstaten anerkender til udførelse af forskning, fordi det opfylder kravene til videnskabelig baggrund og erfaring i patientpleje. Investigator er ansvarlig for den praktiske gennemførelse af et klinisk forsøg på et bestemt forsøgssted. Hvis et forsøg gennemføres af et hold på et forsøgssted, er investigator den ansvarlige leder af holdet, og han kan benævnes hovedinvestigator«).

Stk. 2. svarer til den gældende bestemmelse i § 24, stk. 11, om Lægemedelstyrelsens adgang til at kontrollere kliniske forsøg.

Det bemærkes, at regeringens Retssikkerhedskommission for øjeblikket gennemgår dansk lovgivning med henblik på en generel vurdering af bestemmelser i lovgivningen, der giver offentlige myndigheder adgang til private boliger og virksomheder uden retskendelse. Efter afslutning af kommissionens arbejde vil Indenrigs- og Sundhedsministeriet på baggrund af kommissionens anbefalinger foretage en konkret vurdering af bestemmelsen i § 24 b, stk. 2.

Stk. 3. I bestemmelsen præciseres, at Lægemedelstyrelsens kontrol af kliniske forsøg med lægemidler til mennesker også omfatter forsøgets overholdelse af GCP-standarder.

Stk. 4. Med den foreslåede bestemmelse i stk. 4, bemyndiges indenrigs- og sundhedsministeren til at fastsætte regler om betingelserne for, at Lægemedelstyrelsen kan gribe ind under gennemførelsen af et forsøg. Bemyndigelsen vil blive udmøntet i regler, der omfatter GCP-direktivets krav til at ændre, midlertidigt standse eller forbyde forsøg. Efter GCP-direktivet kan den kompetente myndighed (i Danmark Lægemedelstyrelsen) standse eller forbyde et klinisk forsøg, hvis den vurderer, at forsøgsbetingelserne

ikke overholdes eller, at der foreligger tvivl med hensyn til forsøgets sikkerhedsmæssige eller videnskabelige forhold.

Stk. 5. gennemfører GCP-direktivets krav om, at Lægemedelstyrelsen, i tilfælde hvor en part i forsøget ikke opfylder forsøgsbetingelserne, skal fremlægge et løsningsforslag for denne, samt fremsende forslaget til den berørte etiske komite, Kommissionen og de kompetente myndigheder i de andre lande inden for EU/EØS.

Stk. 6. gennemfører GCP-direktivets krav om, at Lægemedelstyrelsen, ved beslutning om at standse eller forbyde et forsøg skal meddele sin begrundede beslutning til den berørte etiske komite, Det Europæiske Agentur for Lægemedelvurdering, Europa-Kommissionen og de andre lande inden for EU/EØS.

§ 24 c

Stk. 1. Med den foreslåede bestemmelse i § 24 c, stk. 1, indføres en pligt for Lægemedelstyrelsen til at indføre oplysninger om kliniske lægemiddelforsøg med mennesker, der gennemføres i Danmark, i en europæisk database. Samtidig bemyndiges indenrigs- og sundhedsministeren til at fastsætte nærmere regler om, hvilke oplysninger der skal indberettes om styrelsens behandling heraf.

Stk. 2. Efter bestemmelsen i stk. 2 kan Lægemedelstyrelsen, efter regler fastsat af indenrigs- og sundhedsministeren, desuden videregive oplysninger til Det Europæiske Agentur for Lægemedelvurdering, Europa-Kommissionen, de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komité.

§ 24 d

Bestemmelsen i § 24 d er udformet således, at den (med konsekvensrettelser) svarer til den gældende bestemmelse i § 24, stk.10, om Lægemedelstyrelsens adgang til at opkræve et gebyr for behandlingen af ansøgninger om bl.a. godkendelse af og kontrol med kliniske forsøg.

Til nr. 16 og 17

Bestemmelsen i § 25, *stk. 1*, svarer til den gældende bestemmelse i § 25, stk. 1.

Stk. 2. Med forslaget i stk. 2 indføres en pligt for Lægemedelstyrelsen til at påse, at lægemidler, der anvendes i kliniske lægemiddelforsøg med mennesker overholder gældende standarder for god fremstillingspraksis for forsøgslægemidler.

Stk. 3. Efter forslaget i stk. 3 indføres en hjemmel for Lægemedelstyrelsen til at videregive oplysninger fra kontrollen med forsøgslægemidler til Det Europæiske Agentur for Lægemedelvurdering, de andre

EU/EØS-lande og den berørte etiske komite. Oplysninger kan kun videregives efter anmodning.

Til nr. 18 og 19

Med den foreslåede nye bestemmelse i § 35, stk. 1, får Lægemiddelstyrelsen hjemmel til at nedsætte et Bivirkningsråd til at rådgive sig i spørgsmål om lægemidlers bivirkninger.

Rådet forudsættes alene at yde rådgivning i faglige, ikke i politiske, spørgsmål vedrørende lægemiddelbivirkninger.

Ved udpegning af medlemmer til Bivirkningsrådet skal lægges vægt på, at den enkelte har praktisk erfaring med lægemiddelområdet. For at skabe den nødvendige baggrund for rådets drøftelse af faglige aspekter kan oplæg af relevante sagkyndige inddrages i rådets møder.

Møder i Bivirkningsrådet forudsættes afholdt mindst 3 gange årligt, og medlemskab af rådet skal være ulønnet. Rådet forventes at afgive en beretning om sin virksomhed en gang om året. Lægemiddelstyrelsen offentliggør beretningen, fx på sin hjemmeside på internettet.

Med forslaget nedlægges det eksisterende Bivirkningsnævnt, der beskikkes af sundhedsministeren i henhold til gældende lægemiddellov § 38. Bivirkningsrådet vil blive nedlagt med et rimeligt varsel til rådets medlemmer.

Til nr. 20, 21 og 22

Konsekvensrettelse som følge af den ændrede bestemmelse § 35 om hjemmel til Lægemiddelstyrelsen til at nedsætte et Bivirkningsråd.

Med ændringen bliver Bivirkningsrådet ikke omfattet af de samme regler som det eksisterende Bivirkningsnævnt, der nedlægges, og de andre lægemiddelnævnt i henhold til lægemiddelovens §§ 33-34. Det drejer sig om Farmakopénævntet og Registreringsnævntet, hvis medlemmer fortsat skal beskikkes af indenrigs- og sundhedsministeren.

Til nr. 23 og 24

Ved lov nr. 433 af 31. maj 2000 om ændring af forskellige lovbestemmelser i forbindelse med gennemførelsen af en lov om fuldbyrdelse af straf m.v., der trådte i kraft den 1. juli 2001, § 32 kan der ikke idømmes hæftestraf, selvom strafbestemmelser i anden lovgivning giver mulighed for det. Ved anvendelse af strafbestemmelser, hvor hæfte indgår i strafferammen, kan der i stedet idømmes fængsel i indtil 4 måneder.

De foreslåede ændringer af § 44, stk. 1, nr. 1. og nr. 4, har til formål at sikre, at overtrædelser af anførte bestemmelser i lovforslaget kan straffes.

Til § 2

Bemærkninger til de enkelte bestemmelser i forslag til ændring af apotekerloven

Til nr. 1

Med den foreslåede bestemmelse i apotekerlovens § 11, stk. 1, nr. 5, indføres som en ny pligtmæssig opgave for apotekere, at de skal vejlede kunder, der ønsker det, om indberetning af lægemiddelbivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Desuden skal apotekerne forestå udlevering af indberetningsskemaer med tilhørende vejledning.

Apotekernes vejledningspligt omfatter alle lægemidler godkendt til markedsføring på det danske marked, uanset hvor det pågældende lægemiddel er købt eller udleveret.

Til nr. 2

Forslagets § 55, stk. 1 og 2, svarer til de nugældende bestemmelser. Det præciseres dog i stk. 1 – i overensstemmelse med gældende praksis – at et sygehusapotek som hovedregel kun må levere lægemidler og andre varer til sygehuse m.v., der tilhører sygehusapotekets eller sygehusapoteksfiliens ejer, det vil sige amtskommunen, H:S eller Bornholms Kommune.

Den foreslåede bestemmelse i § 55, stk. 3, giver, for så vidt angår radioaktive lægemidler, indenrigs- og sundhedsministeren mulighed for at fravige hovedreglen i § 55, stk. 1, om et sygehus' leveringsområde. Efter bestemmelsen kan ministeren således tillade et af amternes og H:S's sygehusapoteker at levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner omfattet af stk. 1., og som ikke tilhører sygehusapotekets ejer.

Som nævnt i de almindelige bemærkninger påtænker Indenrigs- og Sundhedsministeriet aktuelt at anvende den foreslåede hjemmel til at tillade H:S Apoteket at levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner, der er omfattet af bestemmelsen i sygehuslovens § 3, og som ikke tilhører H:S Apotekets ejere.

Til § 3

Loven træder i kraft den 1. juli 2003, § 1, nr. 13-18 dog først den 1. maj 2004.

For de kliniske forsøg med lægemidler, som Lægemiddelstyrelsen godkender inden lovens ikrafttrædelse den 1. maj 2004, gælder de hidtidige bestemmelser for kliniske lægemiddelforsøg. Da gennemførelsestiden for kliniske lægemiddelforsøg varierer meget - fra 1-2 år op til 10 år – er denne overgangsbestemmelse ikke gjort tidsbegrænset.

Lovforslaget sammenholdt med gældende lov

Gældende formulering

Lovforslaget

§ 1

I lov om lægemidler, jf. lovbekendtgørelse nr. 656 af 28. juli 1995, som ændret bl.a. ved lov nr. 255 af 8. maj 2002 og senest ved § 100 i lov nr. 1052 af 17. december 2002, foretages følgende ændringer:

§ 7. Lægemiddelstyrelsen kan forbyde forhandling og udlevering samt pålægge fabrikanter eller importører at tilbagekalde restlagre af et lægemiddel, der—

6) kan fratages markedsføringstilladelsen i medfør af § 20, stk. 1.

1. I § 7, stk. 1, nr. 6, ændres »stk. 1« til: »stk. 1 eller,«.

2. I § 7, stk. 1, indsættes som nr. 7:
»7) etiketteres i strid med reglen i § 18 eller med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2.«

§ 10 a. Virksomheder, herunder apoteker og dyrlæger, må ikke fremstille, indføre, udføre, oplagre, forhandle, udlevere, fordele, emballere, besidde eller råde over stoffer, som kan anvendes som veterinærmedicinske præparater, og som har nærmere af Lægemiddelstyrelsen opregnede egenskaber, medmindre virksomheden forud har indgivet anmeldelse til Lægemiddelstyrelsen og har modtaget kvittering herfor. Lægemiddelstyrelsen fastsætter nærmere regler om fremgangsmåden ved anmeldelse m.v.

3. I § 10 a, stk. 1, udgår »og dyrlæger«.

*Gældende formulering***§ 10 a. ---**

Stk. 3. Private personer må ikke erhverve, besidde eller råde over stoffer og produkter, der er omfattet af stk. 1, medmindre stoffet eller produktet er erhvervet gennem en virksomhed, der har indgivet anmeldelse til Lægemiddelstyrelsen og har modtaget kvittering herfor, jf. stk. 1. Stofferne og produkterne må ikke indgives dyr eller anvendes på dyr og må ikke overdrages eller videresælges.

§ 14. ---

Stk. 2. En ansøger til eller indehaver af en markedsføringstilladelse, der ikke har bopæl i et land, der har ratificeret eller tiltrådt Aftalen om Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde, skal have en repræsentant med bopæl her i landet.

Lovforslaget

4. I § 10 a, stk. 3, indsættes efter »videresælges«: »medmindre Lægemiddelstyrelsen har givet tilladelse hertil i særlige tilfælde.«

5. § 14, stk. 2, affattes således:

»Stk. 2. Ansøgere til og indehavere af en markedsføringstilladelse skal være etableret i et EU/EØS-land. Indehaveren kan udpege en repræsentant, der ligeledes skal være etableret i et EU/EØS-land.«

6. Efter § 15 a indsættes:

»**15 b.** Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal underrette Lægemiddelstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning af betydning for vurderingen af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter, og som er af betydning for lægemidlets godkendte produktresumé.

Stk. 2. Lægemiddelstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om, hvilke oplysninger der efter stk. 1 skal videregives, og om formen disse oplysninger skal have ved videregivelsen.«

7. I § 19 indsættes som stk. 4 og 5:

»Stk. 4. Lægemiddelstyrelsen kontrollerer, at kravene i stk. 1 og i regler udstedt i medfør af stk. 1-3 overholdes. Lægemiddelstyrelsen kontrollerer desuden overholdelsen af kravene til lægemiddelovervågning i EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v.

Bilag til f. t. l. vedr. lægemidler m.v.

Gældende formulering

Lovforslaget

Stk. 5. Lægemedelstyrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder med henblik på gennemførelse af den i stk. 4 nævnte kontrol. Lægemedelstyrelsen har som led i kontrollen ret til at gøre sig bekendt med virksomhedens skriftlige materiale, og styrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.«

8. I § 19 a indsættes som *stk. 2*:

»*Stk. 2.* Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om patienters, dyreejeres og pårørendes adgang til at indberette oplysninger om bivirkninger direkte til Lægemedelstyrelsen, og om styrelsens behandling af de indberettede oplysninger.«

§ 19 b. ---

»*Stk. 2.* Lægemedelstyrelsen kan videregive alle oplysninger om indberettede oplysninger til Bivirkningsnævnet, jf. § 35. Lægemedelstyrelsen kan desuden videregive disse oplysninger til Det Europæiske Agentur for Lægemedelvurdering, Europa-Kommissionen, de andre EU/EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen efter regler, der fastsættes af indenrigs- og sundhedsministeren.«

9. § 19 b, *stk. 2*, affattes således:

»*Stk. 2.* Lægemedelstyrelsen kan videregive alle oplysninger om indberettede bivirkninger til Det Europæiske Agentur for Lægemedelvurdering, Europa-Kommissionen, de andre EU/EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.«

§ 20. ---

4) specialiteten forhandles, udleveres eller etiketteres i strid med reglerne i §§ 7 og 18 og med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2,

10. § 20, *stk. 1, nr. 4*, affattes således:

»4) specialiteten forhandles eller udleveres i strid med reglen i § 7,«.

11. § 20, *stk. 1, nr. 5*, affattes således:

»5) indehaveren af markedsføringstilladelsen for specialiteten ikke længere er etableret i et EU/EØS-land, jf. § 14, stk. 2,«.

§ 20. ---

6) specialiteten indebærer fare for miljøet.

12. I § 20, *stk. 1, nr. 6*, ændres »miljøet« til: »miljøet eller,«.

13. I § 20, *stk. 1*, indsættes som nr. 7:

»7) en specialitet til veterinær brug etiketteres i strid med reglen i § 18 eller med regler udstedt i medfør af § 6, stk. 2.«

Gældende formulering

Kapitel 5

Klinisk afprøvning. Salg eller udlevering af lægemidler til særlige formål

§ 24. Kliniske afprøvninger af lægemidler skal anmeldes til Lægemedelstyrelsen af den læge, tandlæge eller dyrlæge, der forestår afprøvningen (den forsøgsansvarlige). Kliniske afprøvninger af lægemidler skal tillige anmeldes af lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant, såfremt

- 1) afprøvningen vedrører et lægemiddel, der ikke har markedsføringstilladelse,
- 2) afprøvningen vedrører et lægemiddel, der har markedsføringstilladelse, men som ønskes afprøvet på en ikke godkendt indikation, eller
- 3) afprøvningen udføres i samarbejde med lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant.

Stk. 2. Lægemedelstyrelsen kan i særlige tilfælde tillade, at anmeldelse fra lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant undlades.

Stk. 3. Anmeldere og medansøgere af kliniske afprøvninger, der ikke har bopæl i et land, der har ratificeret eller tiltrådt aftalen om Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde, skal have en repræsentant med bopæl her i landet.

Stk. 4. Kliniske afprøvninger af lægemidler må først påbegyndes, når Lægemedelstyrelsen har meddelt tilladelse hertil.

Stk. 5. Lægemedelstyrelsen kan stille vilkår for afprøvningen og kan på ethvert tidspunkt kræve den standset eller ændret.

Stk. 6. Den forsøgsansvarlige skal samtidig med anmeldelsen til Lægemedelstyrelsen underrette lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant om anmeldelsen. Efter afslutning af afprøvningen skal den pågældende på anmodning fra lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant underrette denne om resultatet af afprøvningen.

Stk. 7. Den forsøgsansvarlige skal omgående underrette Lægemedelstyrelsen, hvis der under afprøvningen optræder

Lovforslaget

14. Overskriften til *kapitel 5* affattes således:

»Kliniske forsøg med lægemidler m.v.«

15. § 24 ophæves, og i stedet indsættes:

»§ 24. Kliniske forsøg med lægemidler må først iværksættes, når Lægemedelstyrelsen har givet tilladelse hertil. Ved forsøg på mennesker skal der desuden foreligge en tilladelse fra en videnskabetisk komite, jf. lov om et videnskabsetisk komitesystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Ikke-interventionsforsøg kan dog iværksættes uden Lægemedelstyrelsens tilladelse.

Stk. 2. Forsøg med lægemidler på mennesker skal foregå i overensstemmelse med god klinisk praksis.

Stk. 3. Ansøgning om tilladelse til et klinisk forsøg skal indgives til Lægemedelstyrelsen af den person, virksomhed eller institution, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse samt eventuelt finansiering af et klinisk forsøg (sponsor).

Stk. 4. Hvis styrelsen har en begrundet indsigelse, kan sponsor én gang ændre ansøgningen for at tage hensyn til indsigelsen. Ændres ansøgningen ikke i overensstemmelse med indsigelsen, afvises ansøgningen.

Stk. 5. Sponsor skal samtidig med indgivelse af ansøgning til Lægemedelstyrelsen underrette lægemidlets fremstiller eller dennes repræsentant om ansøgningen.

Stk. 6. Lægemedelstyrelsen skal træffe afgørelse inden 60 kalenderdage efter modtagelsen af en behørigt udformet ansøgning. Denne frist forlænges med 30 kalenderdage ved behandling af ansøgninger om forsøg med lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi samt lægemidler, der indeholder genetisk modificerede organismer. For disse lægemidler kan fristen på i alt 90 dage forlænges med yderligere 90 dage i tilfælde af høring af offentlige råd eller nævn eller lignende. Ved ansøgninger om forsøg med lægemidler til xenogen celleterapi gælder ingen tidsmæssig frist for Lægemedelstyrelsens afgørelse.

Gældende formulering

- 1) alvorlige bivirkninger, medmindre Lægemeddelstyrelsen i forbindelse med godkendelsen af afprøvningen i særlige tilfælde bestemmer andet, eller
- 2) alvorlige hændelser, medmindre Lægemeddelstyrelsen i særlige tilfælde bestemmer andet.

Stk. 8. Ved afprøvningens afslutning skal den forsøgsansvarlige indsende resultaterne af afprøvningen til Lægemeddelstyrelsen.

Stk. 9. Lægemeddelstyrelsen kan fastsætte regler om oplysninger i og behandling af anmeldelser af kliniske afprøvninger.

Stk. 10. Sundhedsministeren bemyndiges til at lade Lægemeddelstyrelsen opkræve et gebyr til hel eller delvis dækning af Lægemeddelstyrelsens udgifter ved behandling af ansøgninger om godkendelse af samt kontrol med kliniske afprøvninger og for virksomhedsgodkendelse til udførelse af toksikologiske og farmakologiske forsøg i henhold til § 8, stk. 1.

Stk. 11. Lægemeddelstyrelsen kan kontrollere enhver, der udfører eller har udført kliniske afprøvninger af lægemidler. Lægemeddelstyrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomhederne, sygehusene, praksis og lign. Lægemeddelstyrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden. Lægemeddelstyrelsen har adgang til indsigt i patientjournaler og lign., såfremt patienten eller forsøgspersonen i forbindelse med deltagelsen i forsøget skriftligt er informeret om Lægemeddelstyrelsens journaladgang.

Lovforslaget

Stk. 7. Ved ansøgninger om forsøg med lægemidler på mennesker skal Lægemeddelstyrelsen meddele sin afgørelse i henhold til stk. 6 til den berørte videnskabetiske komite, jf. lov om et videnskabetisk komitesystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter.

Stk. 8. Sponsor eller dennes repræsentant skal have bopæl i et EU/EØS-land.

Stk. 9. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler om hvilke oplysninger ansøgninger om tilladelse til kliniske forsøg skal indeholde og om Lægemeddelstyrelsens behandling af sådanne ansøgninger.

§ 24 a. Når et forsøg er påbegyndt, kan sponsor ændre i forsøgsprotokollen.

Stk. 2. Sponsor skal

- 5) Omgående underrette Lægemeddelstyrelsen, hvis der under forsøget optræder uventede og alvorlige formodede bivirkninger.
- 6) Inden 15 dage underrette Lægemeddelstyrelsen, hvis et forsøg må afbrydes tidligere end planlagt, samt give styrelsen en klar begrundelse for afbrydelsen.
- 7) 1 gang årligt i hele forsøgsperioden udarbejde en liste over alle alvorlige formodede bivirkninger, som er indtruffet i forsøgsperioden, og en rapport om forsøgspersonernes sikkerhed. Liste og rapport skal indsendes til de kompetente myndigheder i de medlemsstater, på hvis område forsøget gennemføres.
- 8) Højest 90 dage efter forsøgets afslutning underrette Lægemeddelstyrelsen om at det er afsluttet, og snarest muligt herefter indsende forsøgets resultat til styrelsen.

Stk. 3. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om de i stk. 1 og 2 nævnte forhold.

Stk. 4. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om sponsors pligt til at underrette andre, herunder ansvarlige for kliniske forsøg og de andre EU/EØS-lande, om de i stk. 2 indberettede oplysninger.

*Gældende formulering**Lovforslaget*

§ 24 b. Lægemiddelstyrelsen kan overfor sponsor og den læge, tandlæge eller dyrlæge, der er ansvarlig for forsøgets praktiske gennemførelse (investigator) stille vilkår for forsøget.

Stk. 2. Lægemiddelstyrelsen kan kontrollere enhver, der udfører eller har udført kliniske forsøg med lægemidler, og styrelsen kan kræve alle oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden. Som led i kontrollen har Lægemiddelstyrelsens repræsentanter:

- 3) mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, praksis og andre steder, der er berørt af forsøgets gennemførelse og
- 4) adgang til indsigt i patientjournaler og lign., såfremt forsøgspersonen, dennes nærmeste pårørende eller værge, har meddelt samtykke eller givet fuldmagt hertil.

Stk. 3. Ved forsøg med lægemidler til mennesker omfatter Lægemiddelstyrelsens kontrol i henhold til stk. 2, at god klinisk praksis overholdes.

Stk. 4. Såfremt investigator eller en anden part i forsøget ikke opfylder de fastsatte forpligtelser for et forsøg med lægemidler til mennesker, fremlægger Lægemiddelstyrelsen overfor disse forslag til løsning af problemet samt fremsender forslaget til den berørte videnskabetiske komite, Europa-Kommissionen og de andre EU/EØS-lande.

Stk. 5. Under forsøget kan Lægemiddelstyrelsen overfor sponsor og investigator kræve forsøget ændret eller midlertidigt standset, eller styrelsen kan forbyde forsøget. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.

Stk. 6. Ved beslutning om at standse eller forbyde et forsøg med lægemidler til mennesker skal Lægemiddelstyrelsen omgående meddele sin beslutning samt begrundelsen herfor til den berørte videnskabetiske komite, Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, Europa-Kommissionen og de andre EU/EØS-lande.

Gældende formulering

§ 25. Lægemidler kan sælges eller udleveres til klinisk afprøvning, der er godkendt i henhold til § 24.

Lovforslaget

§ 24 c. Lægemiddelstyrelsen skal indføre oplysninger om alle kliniske forsøg med lægemidler på mennesker, som styrelsen har truffet afgørelse om, i en europæisk database. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler om, hvilke oplysninger Lægemiddelstyrelsen skal indberette, og om styrelsens behandling af oplysningerne.

Stk. 2. Lægemiddelstyrelsen kan videregive oplysninger om kliniske forsøg til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, Europa-Kommissionen og de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komite. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.

§ 24 d. Indenrigs- og sundhedsministeren kan fastsætte regler om, at Lægemiddelstyrelsen opkræver et beløb til hel eller delvis dækning af styrelsens udgifter ved behandling af ansøgninger om godkendelse af samt kontrol med kliniske forsøg og for virksomhedsgodkendelse til udførelse af toksikologiske og farmakologiske forsøg i henhold til § 8, stk. 1.«.

16. Som overskrift til § 25 indsættes:

»Salg eller udlevering af lægemidler til særlige formål«

17. § 25, *stk. 1*, ophæves, og i stedet indsættes:

»§ 25. Lægemidler til kliniske forsøg kan sælges eller udleveres til forsøg, der er godkendt i henhold til § 24.

Stk. 2. Lægemidler til kliniske forsøg skal overholde gældende standarder for god fremstillingspraksis. Overholdelse heraf er omfattet af Lægemiddelstyrelsens kontrol af kliniske forsøg i henhold til § 24 b, stk. 2.

Stk. 3. Lægemiddelstyrelsen kan efter begrundet anmodning videregive oplysninger fra kontrollen af lægemidler til kliniske forsøg til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, de andre EU/EØS-lande og den berørte etiske komite.

Stk. 4. Lægemiddelstyrelsen fastsætter nærmere regler om fremstilling, import, mærkning og kontrol med lægemidler til kliniske forsøg.«

Stk. 2-5 bliver herefter stk. 5-8.

Gældende formulering

Kapitel 7

Forskellige lægemiddelnævne

§ 35. I sager om lægemidlers bivirkninger kan Lægemiddelstyrelsen rådføre sig med Bivirkningsnævnet. Bivirkningsnævnet består af højst 5 medlemmer.

§ 38. Medlemmerne af de i §§ 33-36 omhandlede nævn beskikkes for 4 år ad gangen af sundhedsministeren efter indstilling fra Lægemiddelstyrelsen. Ministeren udpeger blandt hvert nævns medlemmer en formand og en næstformand.

§ 39. Sundhedsministeren kan fastsætte forretningsorden for de i §§ 33-38 omhandlede nævn og udvalg.

§ 40. Medlemmerne af de i §§ 33-38 omhandlede nævn og udvalg og sagkyndige, som afgiver erklæringer til nævnene, er under ansvar efter borgerlig straffelovs §§ 152 og 264 b forpligtet til over for alle uvedkommende at hemmeligholde, hvad de gennem deres virksomhed bliver vidende om.

§ 44. Medmindre højere straf er forskyldt efter den øvrige lovgivning, straffes med bøde eller hæfte den, der

- 1) overtræder § 5, § 6, stk. 1 og 3, § 8, stk. 1, § 10a, stk. 1-3, § 10b, stk. 2, § 13, § 19, stk. 1, § 19 c, § 20, stk. 3, § 22 a, stk. 1, § 24, stk. 1 og 4, § 26, stk. 1 og 2 § 27, stk. 1, § 27 a, stk. 1, § 27 b, § 27 c, § 28, stk. 1, § 29, stk. 1-3, eller § 31, stk. 1 og 3, eller EF-forordninger om lægemidler og lægemiddelvirksomheder.

Lovforslaget

18. Overskriften til *kapitel 7* affattes således:

»Råd og nævn«

19. § 35 affattes således:

»§ 35. Lægemiddelstyrelsen nedsætter et Bivirkningsråd til at rådgive sig i spørgsmål om lægemidlers bivirkninger, og styrelsen fastsætter en forretningsorden for rådet.

Stk. 2. Rådet består af højst 9 medlemmer. Blandt medlemmerne skal være repræsentanter for læger, dyrlæger og tandlæger i klinisk arbejde med lægemiddelbehandling, apotekere og forbrugere.«

20. I § 38, *stk. 1*, ændres »§§ 33-36« til: »§§ 33-34«.

21. I § 39, *stk. 1*, ændres »§§ 33-38« til: »§§ 33-34«.

22. I § 40 ændres »§§ 33-38« til: »§§ 33-34«.

23. § 44, *stk. 1, nr. 1*, affattes således:

»§ 44. Medmindre højere straf er forskyldt efter den øvrige lovgivning, straffes med bøde eller fængsel indtil 4 måneder den, der

- 1) overtræder § 5, § 6, stk. 1 og 3, § 8, stk. 1, § 10 a, stk. 1-3, § 10 b, stk. 2, § 13, § 19, stk. 1, § 19 c, § 20, stk. 3, § 22 a, stk. 1, § 24, stk. 1-5, § 26, stk. 1 og 2 § 27, stk. 1, § 27 a, stk. 1, § 27 b, § 27 c, § 28, stk. 1, § 29, stk. 1-3, eller § 31, stk. 1 og 3, eller EF-forordninger om lægemidler og lægemiddelvirksomheder.«

Gældende formulering

- 4) undlader at efterkomme et påbud eller en oplysningspligt, der har hjemmel i § 5, stk. 4, 2. pkt., § 6, stk. 2, § 7, § 9, stk. 2, 3, 4, 5 eller 6, § 10 c, stk. 4, § 14, stk. 4, § 19, stk. 1, § 24, stk. 5, 7 eller 8, § 29, stk. 4, eller § 30.

§ 55. Et sygehusapotek og en sygehusapoteksfilial kan levere lægemidler og andre varer til sygehuse og institutioner, der er omfattet af bestemmelsen i sygehuslovens § 3.

Stk. 2. Sundhedsministeren kan meddele sygehusapoteker og sygehusapoteksfilialer tilladelse til at levere lægemidler og andre varer til statsinstitutioner.

Lovforslaget

24. I § 44, stk. 1, nr. 4, ændres »§ 24, stk. 5, 7 eller 8« til: »§ 24 a, stk. 2, § 24 b, stk. 2 og 4«.

§ 2

I lov om apoteksvirksomhed, jf. lovbekendtgørelse nr. 657 af 28. juli 1995, som ændret bl.a. ved lov nr. 145 af 25. marts 2002 og senest ved lov nr. 374 af 6. juni 2002, foretages følgende ændringer:

1. I § 11, stk. 1, indsættes efter nr. 4 som nyt nr. »5) Vejledning til forbrugere om indberetning af lægemiddelbivirkninger til Lægemiddelstyrelsen og udlevering af indberetningskema.«

Nr. 5-10 bliver herefter nr. 6-11.

2. § 55 affattes således:

»§ 55. En amtskommunes sygehusapotek eller sygehusapoteksfilial kan levere lægemidler og andre varer til amtskommunens egne sygehuse og fødeklinikker og andre til sygehusvæsenet knyttede behandlingsinstitutioner m.v., jf. sygehuslovens § 3.

Stk. 2. Indenrigs- og sundhedsministeren kan tillade et sygehusapotek eller en sygehusapoteksfilial at levere lægemidler og andre varer til statsinstitutioner.

Stk. 3. Indenrigs- og sundhedsministeren kan tillade et af amternes og H:S's sygehusapoteker at levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner omfattet af stk. 1., og som ikke tilhører sygehusapotekets ejer.«

§ 3

Loven træder i kraft den 1. juli 2003, § 1, nr. 14-17 dog først den 1. maj 2004.

Stk. 2. For kliniske forsøg med lægemidler, der er godkendt af Lægemiddelstyrelsen inden den 1. maj 2004, finder de hidtidige regler fortsat anvendelse.

Til lovforslag nr. L 189. Skriftlig fremsættelse (13. marts 2003)

Indenrigs- og sundhedsministeren (Lars Løkke Rasmussen):

Herved tillader jeg mig for Folketinget at fremsætte:

Forslag til lov om ændring af lov om lægemidler og lov om apoteksvirksomhed.
(Lovforslag nr. L 189).

Formålet med dette lovforslag er at ændre og supplere lægemiddelloven og apotekerloven på enkelte områder.

Med forslaget til ændring af lægemiddelloven er det hensigten at udbygge og forbedre det nuværende system til sikring af lægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning. Som hovedelementer indeholder forslaget nye bestemmelser vedrørende kliniske lægemiddelforsøg og en styrket overvågning af bivirkninger ved lægemidler.

For kliniske lægemiddelforsøg omfatter forslaget hjemmel til dansk gennemførelse af dele af et EU-direktiv fra 2001 om god klinisk praksis (GCP) ved kliniske forsøg med lægemidler til human brug (GCP-direktivet). Fristen for direktivets gennemførelse er fastsat til den 1. maj 2003, og direktivets bestemmelser skal være i anvendelse senest fra den 1. maj 2004. Med direktivet indføres krav om, at medlemsstaterne overholder en kvalitetsstandard for GCP ved gennemførelse af kliniske lægemiddelforsøg.

En styrket overvågning af bivirkninger ved lægemidler ønskes gennemført på 3 indsatsfelter:

- 1) Der indføres et nyt system for indberetning af lægemiddelbivirkninger med adgang for borgerne til selv at foretage indberetninger direkte til Lægemedelstyrelsen.
- 2) Etablering af en ændret rådgivningsfunktion for Lægemedelstyrelsen i bivirkningsspørgsmål. Til erstatning af det nuværende Bivirkningsnævn oprettes et Bivirkningsråd – med repræsentation fra bl.a. forbruger- og behandlerside - til at yde styrelsen generel

rådgivning om overvågning og formidling af bivirkningsspørgsmål.

- 3) Ny hjemmel for Lægemedelstyrelsen til at aflægge inspektionsbesøg hos lægemiddelvirksomheder for at kontrollere, om de overholder gældende regler for håndtering og indberetning af bivirkningsoplysninger.

Forslaget til ændring af lægemiddelloven indeholder desuden forslag om at udvide lægemiddelvirksomheders indberetningspligt, således at de fremover skal indberette flere oplysninger om bivirkninger til Lægemedelstyrelsen. De skal dog kun indberette væsentlige nye oplysninger af betydning for styrelsens vurdering af forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter de gældende procedurer.

Endelig indeholder forslaget en ophævelse af den nuværende generelle mulighed for dyrlæger til at håndtere visse stoffer, der kan anvendes som veterinærmedicinske præparater, samt mindre ændringer i lægemiddelloven til gennemførelse af EU-direktiver. Disse ændringer omfatter dels krav om, at indehavere af en markedsføringstilladelse til lægemidler (eller deres repræsentanter) skal være etableret i et land inden for EU/EØS, dels adgang for Lægemedelstyrelsen til midlertidig ophævelse af en markedsføringstilladelse ved mangelfuld angivelse af et lægemiddels navn og indlægsseddel.

Med forslaget til ændring af apotekerloven fastsættes en pligt for apoteker til at tilbyde vejledning om indberetning af lægemiddelbivirkninger til de kunder, der ønsker det. Opgaven vil være et led i den foreslåede nye model for patienters, dyreejeres og pårørendes adgang til selv at indberette bivirkninger.

Endelig omfatter ændringen af apotekerloven hjemmel til, at et af landets sygehusapoteker kan levere radioaktive lægemidler til sygehuse og institutioner, som ikke tilhører sygehusapotekets

ejer. Aktuelt vil hjemmelen blive anvendt til, at H:S Apoteket får mulighed for at distribuere ra-

dioaktive lægemidler til sygehuse og andre institutioner i hele landet.