



EUROPA-KOMMISSIONEN
GENERALDIREKTORATET FOR
SUNDHED OG FØDEVARESIKKERHED



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Bruxelles, den 13. marts 2020
REV3 — erstatter meddelelsen (REV2) af
1. februar 2019 og dokumentet (REV4)
med spørgsmål og svar af 1. februar 2019.

MEDDELELSE TIL INTERESSETER

DET FORENEDE KONGERIGES UDTRÆDEN OG UNIONENS REGLER OM HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER OG VETERINÆRLÆGEMIDLER

Indhold

INDLEDNING	4
A. RETSSTILLING EFTER OVERGANGSPERIODENS UDLØB.....	5
1. SPØRGSMÅL VEDRØRENDE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE, PROCEDURER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSE	5
1.1. Indehaver af markedsføringstilladelsen, ansøger	5
1.2. Referencelægemedel (ansøgning for et generisk eller hybridt lægemedel)	6
1.3. Bioækvivalensundersøgelser	6
1.4. Markedsføringstilladelse (ansøgninger) for biosimilære lægemidler (humanmedicinske lægemidler)	7
1.5. Almindelig anerkendt anvendelse	7
1.6. Den samlede markedsføringstilladelse	7
1.7. Sjældne anvendelser, mindre udbredte arter/limited market (veterinærlægemedler)	8
1.8. Finansiell og administrativ bistand i overensstemmelse med Kommissionens forordning (EF) nr. 2049/2005 ("SMV-forordningen").....	9
1.9. Udløbsklausul	9
1.10. Videnskabelig udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemedler for så vidt angår lægemidler, der er integreret i medicinsk udstyr, og som er vurderet af bemyndigede organer i Det Forenede Kongerige (humanmedicinske lægemidler)	9

1.11. Igangværende procedurer for indbringelse af sager efter overgangsperiodens udløb	10
2. FREMSTILLING OG IMPORT AF FÆRDIGE PRODUKTER OG AKTIVE STOFFER TIL FREMSTILLING AF LÆGEMIDLER	10
2.1. Importtilladelse	10
2.2. Overvågning af fremstillingssteder for lægemidler i tredjelande	10
2.3. Batchfrigivelse	11
2.4. Officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed	11
2.5. Officiel gennemgang af batchprotokol (veterinærlægemidler)	12
2.6. Import af virksomme stoffer (humanmedicinske lægemidler)	12
3. PARALLELHANDEL	13
3.1. Indkøb af lægemidler i Det Forenede Kongerige	13
3.2. Meddelelser om paralleldistribution	13
4. LÆGEMIDDELOVERVÅGNING, HERUNDER EN SAGKYNDIG PERSON MED ANSVAR FOR LÆGEMIDDELOVERVÅGNING, OG PROCEDUREN FOR TILLADELSE EFTER MARKEDSFØRING	14
4.1. Sagkyndig person med ansvar for lægemiddelovervågning	14
4.2. Masterfil for lægemiddelovervågningsystem (humanmedicinske lægemidler)	14
4.3. Rutiner ved fravær af den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning (humanmedicinske lægemidler)	15
4.4. Indberetning i EudraVigilance af individuelle bivirkningsindberetninger fra Det Forenede Kongerige (humanmedicinske lægemidler)	15
4.5. Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger	15
5. LÆGEMIDLER TIL SJÆLDNE SYGDOMME, TRADITIONELLE PLANTELÆGEMIDLER (HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER)	16
5.1. Indehaver af en udpegelse af et lægemiddel som lægemiddel til sjældne sygdomme	16
5.2. Beregningen af prævalensen i forbindelse med udpegelsen af lægemidler til sjældne sygdomme	16
5.3. Registrering af traditionelle plantelægemidler som traditionelt anvendt lægemiddel	16
6. PRODUKTOPLYSNINGER OG MÆRKNING	17
6.1. Lokal repræsentant, der er bosiddende i Det Forenede Kongerige, og som er udpeget som repræsentant for andre medlemsstater end Det Forenede Kongerige	17
6.2. Den lokale repræsentant for Det Forenede Kongerige, som er nævnt i produktoplysninger	17
6.3. "Pakninger til flere lande", herunder Det Forenede Kongerige	17

7.	SIKKERHEDSFORANSTALTNINGER (HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER)	18
7.1.	Oplysninger om den entydige identifikator, som er uploadet til Det Forenede Kongeriges datalager frem til overgangsperiodens udløb	18
7.2.	Sikkerhedsforanstaltninger for importerede lægemidler	18
8.	RESULTATER AF INSPEKTION	19
8.1.	Resultater af inspektioner foretaget af den kompetente myndighed i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb	19
8.2.	EU-certifikat for god fremstillingspraksis, der er udstedt af de britiske myndigheder før overgangsperiodens udløb	19
B.	RELEVANTE UDTRÆDELSESBESTEMMELSER I UDTRÆDELSESAFTALEN	19
C.	REGLER, DER FINDER ANVENDELSE I NORDIRLAND EFTER OVERGANGSPERIODENS UDLØB	20

INDLEDNING

Den 1. februar 2020 udtrådte Det Forenede Kongerige af Den Europæiske Union og har nu status af "tredjeland"¹. Udtrædelsesaftalen² fastsætter en overgangsperiode, der slutter den 31. december 2020³. Indtil da finder EU-retten fuldt ud anvendelse på og i Det Forenede Kongerige⁴.

I overgangsperioden fører Unionen og Det Forenede Kongerige forhandlinger om et nyt partnerskab, der navnlig skal omfatte et frihandelsområde. Det er dog ikke sikkert, at en sådan aftale vil blive indgået og træde i kraft ved overgangsperiodens udløb. Under alle omstændigheder vil en sådan aftale skabe et indbyrdes forhold, som for så vidt angår vilkårene for markedsadgang vil adskille sig væsentligt fra Det Forenede Kongeriges deltagelse i det indre marked⁵, Unionens toldunion og i moms- og punktafgiftsområdet.

Derfor gøres alle interessenter, navnlig de økonomiske aktører, opmærksom på retsstillingen efter overgangsperiodens udløb (del A nedenfor). I denne meddelelse gøres der også rede for visse relevante udtrædelsesbestemmelser i udtrædelsesaftalen (del B nedenfor), samt for de regler, der finder anvendelse i Nordirland efter overgangsperiodens udløb (del C nedenfor).

Rådgivning til interessenter:

For at imødegå konsekvenserne i denne meddelelse rådes indehavere af markedsføringstilladelser og indehavere af tilladelser til fremstilling samt grossister navnlig til at:

- tage alle skridt til at tage højde for, at Det Forenede Kongerige ikke er omfattet af EU's forskriftsmæssige kontrolsystem for lægemidler (procedurer for markedsføringstilladelse, importkrav, (sam-)mærkning, indkøb af lægemidler osv.) efter overgangsperiodens udløb
- tage med i overvejelserne (i forbindelse med alle forretningsmæssige beslutninger) at alle varer, herunder lægemidler, der afsendes fra Det Forenede Kongerige til EU, vil

¹ Et tredjeland er et land, som ikke er medlem af EU.

² Aftale om Det Forenede Kongerige Storbritannien og Nordirlands udtræden af Den Europæiske Union og Det Europæiske Atomenergifællesskab ("udtrædelsesaftalen", EUT L 29 af 31.1.2020, s. 7).

³ Overgangsperioden kan inden den 1. juli 2020 forlænges én gang med op til et eller to år (udtrædelsesaftalens artikel 132, stk. 1). Den britiske regering har hidtil udelukket en sådan forlængelse.

⁴ Jf. dog visse undtagelser i udtrædelsesaftalens artikel 127, hvoraf ingen er relevante i forbindelse med denne meddelelse.

⁵ Navnlig indeholder en frihandelsaftale ikke indre marked-begreber såsom (på området varer og tjenesteydelser) gensidig anerkendelse, "oprindelseslandsprincippet" og harmonisering. En frihandelsaftale fjerner heller ikke toldformaliteter og -kontroller, herunder dem, der vedrører oprindelsen af varer og de råvarer, de er fremstillet af, samt forbud og restriktioner vedrørende import og eksport.

blive underkastet procedurer/kontrol i form af skattemæssige (told, oprindelse, moms) og ikke-skattemæssige (batchfrigivelse) krav efter overgangsperiodens udløb.

A. RETSSTILLING EFTER OVERGANGSPERIODENS UDLØB

Efter overgangsperiodens udløb vil EU-reglerne på området for lægemidler, navnlig forordning (EF) nr. 726/2004⁶, direktiv 2001/83/EF⁷ og direktiv 2001/82/EF⁸, ikke længere finde anvendelse i Det Forenede Kongerige⁹. Dette har navnlig følgende konsekvenser:

1. SPØRGSMÅL VEDRØRENDE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE, PROCEDURER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

1.1. Indehaver af markedsføringstilladelsen, ansøger

I henhold til artikel 2 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af en markedsføringstilladelse være etableret i Unionen.

Efter overgangsperiodens udløb skal en indehaver af en markedsføringstilladelse, der i øjeblikket er etableret i Det Forenede Kongerige, derfor have overdraget sin markedsføringstilladelse til en indehaver, der er etableret i EU¹⁰. Dette betyder, at navnet på den person, som afgørelsen om markedsføringstilladelsen er rettet til, ændres til navnet på den nye adressat. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal have afsluttet og gennemført overdragelsen fuldstændig før overgangsperiodens udløb.

Alle ansøgninger om markedsføringstilladelser skal indgives af ansøgere, der er etableret i Unionen. Ansøgninger fra ansøgere, der er etableret i Det Forenede Kongerige, skal derfor ændres til en ansøger, der er etableret i EU. Det anbefales på det kraftigste, at ansøgere, der er etableret i Det Forenede Kongerige overvejer en sådan ændring, inden de indgiver en ansøgning om en markedsføringstilladelse.

⁶ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1).

⁷ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67).

⁸ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 1).

⁹ For så vidt angår anvendelse af EU-retten vedrørende lægemidler på Nordirland henvises til del C i denne meddelelse.

¹⁰ Hvad angår centralt godkendte lægemidler, henvises der til Kommissionens forordning (EF) nr. 2141/96 af 7. november 1996 om behandling af ansøgninger om overførsel af markedsføringstilladelser for lægemidler, der er omfattet af Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 (EFT L 286 af 8.11.1996, s. 6). Se også EMA, spørgsmål og svar om overdragelse.

1.2. Referencelægemiddel (ansøgning for et generisk eller hybridt lægemiddel)

I en ansøgning om en markedsføringstilladelse for et generisk eller hybridt lægemiddel, jf. artikel 10 i direktiv 2001/83/EF eller artikel 13 i direktiv 2001/82/EF, henvises der til oplysninger indeholdt i dossieret for et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i Unionen¹¹.

Markedsføringstilladelser til generiske/hybride lægemidler, der er meddelt før overgangsperiodens udløb, og hvori der henvises til et referencelægemiddel, der er godkendt i Det Forenede Kongerige, er fortsat gyldige i EU.

Hvad angår ansøgninger for generiske/hybride lægemidler, for hvilke der vil blive udstedt markedsføringstilladelser efter overgangsperiodens udløb, gælder følgende:

- Hvis der er givet tilladelse til referencelægemidlet før overgangsperiodens udløb, anbefales det, at ansøgeren henviser til et referencelægemiddel, der er godkendt i en EU-medlemsstat. Dette vil — i betragtning af f.eks. behovet for at foretage ændringer af produktoplysningerne for EU-referencelægemidler, også for så vidt angår generiske/hybride lægemidler — lette forvaltningen af generiske/hybride lægemidlers livscyklus i fasen efter godkendelse¹².
- Hvis referencelægemidlet er godkendt efter overgangsperiodens udløb, skal det godkendes i en EU-medlemsstat.

1.3. Bioækvivalensundersøgelser

I henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF eller artikel 13, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF kan ansøgeren indgive en forkortet ansøgning, hvis ansøgeren kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i EU i mindst otte år. I henhold til artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83/EF eller artikel 13, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/82/EF forstås ved et generisk lægemiddel et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af aktive stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser.

Den komparator, der anvendes i en biotilgængelighedsundersøgelse, bør stamme fra – dvs. være fremstillet i – EU¹³.

¹¹ Se også den elektroniske ansøgningsformular til ansøgninger om markedsføringstilladelser (afsnit 1.4.2.2 eller 1.4.3.2).

¹² Der henvises til udtrædelsesaftalens artikel 45, stk. 1, i den (ekstraordinære) situation, hvor et referencelægemiddel er eller har været godkendt i Det Forenede Kongerige, og hvor der er behov for at få adgang til dossieret med henblik på en markedsføringstilladelse.

¹³ I ekstraordinære situationer, hvor bioækvivalensundersøgelser påtænkes anvendt i nye ansøgninger, der vil blive indgivet før overgangsperiodens udløb, og hvor disse bioækvivalensundersøgelser allerede er afsluttet, kan ansøgerne overveje at kontakte den kompetente myndighed for at drøfte de særlige omstændigheder for deres ansøgning for at undgå unødvendig gentagelse af undersøgelser på mennesker eller dyr.

Ansøgninger for generiske/hybride lægemidler, for hvilke der vil blive udstedt markedsføringstilladelser efter overgangsperiodens udløb, bør henvide til nøgleundersøgelser (bioækvivalens, in vitro-nedbrydningstest eller terapeutiske ækvivalensundersøgelser, alt efter hvad der er relevant), som er blevet gennemført med et lægemiddel, der stammer fra EU. I tilfælde hvor bioækvivalensundersøgelser er blevet gennemført med et referencelægemiddel, der stammer fra Det Forenede Kongerige, før overgangsperiodens udløb, og hvor dette lægemiddel svarer til et EU-referencelægemiddel, som er blevet godkendt enten som led i den centraliserede procedure, proceduren for gensidig anerkendelse eller den decentraliserede procedure på grundlag af samme dossier, kan ansøgeren overveje at kontakte den kompetente myndighed for at drøfte de særlige omstændigheder for deres ansøgning, også i tilfælde hvor ansøgningen ikke kan indgives før overgangsperiodens udløb, for at undgå unødvendig gentagelse af undersøgelser på mennesker eller dyr.

1.4. Markedsføringstilladelse (ansøgninger) for biosimilære lægemidler (humanmedicinske lægemidler)

Betragtningerne under afsnit 1.2 og 1.3 vedrørende valget af referencelægemiddel og komparatorens kilde finder også anvendelse på biosimilære lægemidler¹⁴.

1.5. Almindelig anerkendt anvendelse

I henhold til artikel 10a i direktiv 2001/83/EF og artikel 13a i direktiv 2001/82/EF er det muligt at erstatte resultater prækliniske eller kliniske forsøg med detaljerede henvisninger til offentliggjort videnskabelig litteratur, hvis det kan påvises, at de aktive stoffer i et lægemiddel til den pågældende terapeutiske indikation og (for veterinærmedicinske lægemidler) målarter har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område i Unionen i mindst ti år, og at de er anerkendt som værende effektive og tilstrækkeligt sikre. I den henseende finder bestemmelserne i bilag I til direktiv 2001/83/EF eller bilag I til direktiv 2001/82/EF anvendelse.

Der kan tages hensyn til data, der er hentet i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, for at påvise, at aktivstofferne i et lægemiddel til den pågældende terapeutiske indikation og (for veterinærmedicinske lægemidler) målarter har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område i Unionen i mindst ti år, og at de er anerkendt som værende effektive og tilstrækkeligt sikre.

1.6. Den samlede markedsføringstilladelse

Begrebet "samlet markedsføringstilladelse" i den i artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF og artikel 5, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF omhandlede betydning omfatter den første markedsføringstilladelse samt alle efterfølgende udviklinger af det oprindelige lægemiddel, uanset procedurerne for godkendelse hertil, nemlig ændring eller meddelelse af en særskilt markedsføringstilladelse til den samme indehaver af markedsføringstilladelse. Den samlede markedsføringstilladelse er

¹⁴ Dog skal "Guideline on similar biological medicinal products" konsulteres med henblik på den tilgængelige videnskabelige retningslinje, hvis det overvejes at anvende en ikke-EU-godkendt komparator (dvs. en ikke-EU-godkendt udgave af referencelægemidlet) i udviklingen af et biosimilært lægemiddel.

ledsaget af én lovgivningsmæssig databeskyttelsesperiode, der gælder for såvel data vedrørende det oprindelige lægemiddel og data, der forelægges med henblik på efterfølgende udviklinger. Den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode begynder ved udstedelsen af den første markedsføringstilladelse i Unionen.

Markedsføringstilladelser, der er udstedt før overgangsperiodens udløb af Det Forenede Kongerige, betragtes som den første markedsføringstilladelse i EU.

1.7. Sjældne anvendelser, mindre udbredte arter/limited market (veterinærlægemidler)

I henhold til artikel 79 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal bestyrelsen for Det Europæiske Lægemiddelagentur vedtage de foranstaltninger, der er nødvendige for at yde bistand til virksomheder på tidspunktet for indgivelsen af deres ansøgninger, hvis der er tale om veterinærlægemidler med et begrænset marked eller veterinærlægemidler bestemt til sygdomme med regional udbredelse. Denne aktivitet støtter ansøgere om markedsføringstilladelser, der i henhold til de generelle regler skal være etableret i Unionen.

Hvis sponsor/ansøger er etableret i Det Forenede Kongerige, vil incitamentet i forbindelse med sjældne anvendelser, mindre udbredte arter/limited market ("MUMS/limited market") på grundlag af artikel 79 i forordning (EF) nr. 726/2004 ikke længere kunne anvendes efter overgangsperiodens udløb, eftersom en sponsor/ansøger etableret i et tredjeland ikke kan ansøge om og opnå klassificeringen MUMS/limited market i Unionen. Dog er klassificeringen MUMS/limited market forbundet med produktet/angivelserne og kan derfor overdrages sammen med produktet.

For at anerkende overdragelsen formelt kræver EMA et brev fra den oprindelige sponsor/ansøger, hvori EMA officielt oplyses om overdragelsen af det klassificerede produkt og klassificeringen MUMS/limited market fra den oprindelige sponsor/ansøger til en sponsor/ansøger etableret i Unionen. Dette brev bør indeholde dokumentreferencenummeret for det brev, der bekræfter MUMS-klassificeringen.

For så vidt angår veterinærlægemidler, der allerede har fået godkendt klassificeringen MUMS/limited market, er det vigtigt at være opmærksom på, at overdragelse af en markedsføringstilladelse ikke indebærer overdragelse af klassificeringen MUMS/limited market, eftersom dette er omfattet af en anden procedure. For så vidt angår sådanne veterinærlægemidler, der har fået godkendt klassificeringen MUMS/limited market, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen derfor overdrage markedsføringstilladelsen (se afsnit 1.1) og klassificeringen MUMS/limited market (se ovenfor) særskilt. Den femårige gyldighedsperiode for klassificeringen MUMS/limited market berøres ikke af overdragelsen af klassificeringen.

1.8. Finansiell og administrativ bistand i overensstemmelse med Kommissionens forordning (EF) nr. 2049/2005 ("SMV-forordningen")

I henhold til artikel 2 i Kommissionens forordning (EF) nr. 2049/2005 af 15. december 2005¹⁵ skal virksomheder være etableret i EU og opfylde definitionen på en SMV for at være berettiget til finansiell og administrativ bistand.

Efter overgangsperiodens udløb finder vejledningen for ikke-EU-baserede virksomheder også anvendelse for virksomheder, der er baseret i Det Forenede Kongerige. Yderligere oplysninger kan findes på EMA's hjemmeside ([link](#)) og i SMV-vejledningen ([link](#)).

1.9. Udløbsklausul

I henhold til artikel 24, stk. 4-6, i direktiv 2001/83/EF, artikel 28, stk. 4-6, i direktiv 2001/82/EF og artikel 14, stk. 4-6, og artikel 39, stk. 4-6, i forordning (EF) nr. 726/2004 vil enhver tilladelse, der ikke inden for tre år fra udstedelsen fører til faktisk markedsføring af det godkendte lægemiddel i den udstedende medlemsstat eller i Unionen, bortfalde. Hvis et godkendt lægemiddel, efter at have været markedsført i den medlemsstat, der udstedte tilladelsen, eller i Unionen ikke længere markedsføres i denne medlemsstat i tre på hinanden følgende år, bortfalder tilladelsen for det pågældende lægemiddel.

Hvis et lægemiddel har været markedsført i Det Forenede Kongerige, vil der blive taget hensyn til markedsføringen i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, med henblik på at afgøre, hvorvidt udløbsklausulen finder anvendelse på det pågældende lægemiddel. I den henseende vil den treårige periode for udløbsklausulen, hvis lægemidlet efter overgangsperiodens udløb ikke markedsføres i nogen anden af de øvrige medlemsstater, begynde at løbe fra den seneste dato, hvor lægemidlet blev markedsført i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb.

1.10. Videnskabelig udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler for så vidt angår lægemidler, der er integreret i medicinsk udstyr, og som er vurderet af bemyndigede organer i Det Forenede Kongerige (humanmedicinske lægemidler)

I henhold til artikel 1, stk. 4, i direktiv 93/42/EØF skal en anordning vurderes og godkendes i overensstemmelse med direktiv 93/42/EØF, når den som integrerende bestanddel indeholder et stof, der anvendt alene kan betragtes som et lægemiddel i den i artikel 1 i direktiv 2001/83/EF omhandlede betydning, og som kan have en virkning på organismen ud over den, som anordningen har. I overensstemmelse med bilag I til direktiv 93/42/EØF agerer de bemyndigede organer som ansøger i en indledende høringsprocedure med EMA vedrørende den videnskabelige udtalelse om lægemidler, der er integreret i medicinsk udstyr.

I henhold til Unionens produktlovgivning skal bemyndigede organer være etableret i en medlemsstat og være udpeget af en medlemsstats bemyndigede myndighed.

¹⁵ Kommissionens forordning (EF) nr. 2049/2005 af 15. december 2005 om fastsættelse i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af regler om mikrovirksomheders og små og mellemstore virksomheders betaling af gebyrer til og modtagelse af administrativ bistand fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EUT L 329 af 16.12.2005, s. 4).

Efter overgangsperiodens udløb vil bemyndigede organer i Det Forenede Kongerige miste deres status som bemyndigede EU-organer. De vil ikke længere kunne være ansøger i en indledende høringsprocedure med EMA, og EMA vil ikke kunne udstede en videnskabelig udtalelse til dem som bemyndigede organer i et tredjeland.[det tilrådes her at indsætte henvisninger til meddelelsen om brexitforberedelser vedrørende medicinsk udstyr/bemyndigede organer]

1.11. Igangværende procedurer for indbringelse af sager efter overgangsperiodens udløb

Procedurer for indbringelse af sager¹⁶, der er igangværende ved overgangsperiodens udløb, vil fortsætte, uanset hvilken medlemsstat der iværksatte proceduren, med undtagelse af procedurer for indbringelse af sager vedrørende ansøgninger, hvori Det Forenede Kongerige er angivet som referencemedlemsstat.¹⁷

Gebyrerne for indbringelser fastlægges i begyndelsen af proceduren. For humanmedicinske lægemidler beregnes gebyrerne for indbringelser vedrørende lægemiddelovervågning på grundlag af de lægemidler, der er godkendt i Unionen (som indlæst i "artikel 57-databasen") på det givne tidspunkt. Indtil overgangsperiodens udløb omfatter dette nationalt godkendte lægemidler fra Det Forenede Kongerige.

2. FREMSTILLING OG IMPORT AF FÆRDIGE PRODUKTER OG AKTIVE STOFFER TIL FREMSTILLING AF LÆGEMIDLER

2.1. Importtilladelse

I henhold til artikel 40, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF og artikel 44, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF skal de kompetente myndigheder i Unionen sikre, at import af lægemidler til deres område kræver en tilladelse. Tilladelsen meddeles, hvis en række betingelser, som defineret i artikel 41 og 42 i direktiv 2001/83/EF og artikel 45 og 46 i direktiv 2001/82/EF, er opfyldt (f.eks. at der rådes over en sagkyndig person i Unionen, og at der er indført inspektion af god fremstillingspraksis ("GMP"¹⁸).

Efter overgangsperiodens udløb vil lægemidler, der afsendes fra Det Forenede Kongerige til EU, udgøre importerede lægemidler, og kravene til importører finder anvendelse¹⁹.

2.2. Overvågning af fremstillingssteder for lægemidler i tredjelande

I henhold til artikel 18 og 43 i forordning (EF) nr. 726/2004 gælder det for lægemidler, der er importeret fra tredjelande, at tilsynsmyndighederne for import er

¹⁶ Jf. artikel 29 ff. i direktiv 2001/83/EF og artikel 33 ff. i direktiv 2001/82/EF.

¹⁷ Det skal erindres, at Det Forenede Kongerige i overgangsperioden ikke kan fungere som referencemedlemsstat (udtrædelsesaftalens artikel 128, stk. 6).

¹⁸ Good manufacturing practices.

¹⁹ Hvis der er tale om en ny godkendt importør etableret i EU, skal den tilsvarende ændring indgives (se ændringsretningslinje B.II.b.2 (2013/C 223/01)).

de kompetente myndigheder i den eller de medlemsstater, der har udstedt den tilladelse, der er omhandlet i henholdsvis artikel 40, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF eller artikel 44, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF, til importøren af det pågældende lægemiddel.

Efter overgangsperiodens udløb vil de britiske myndigheder ikke længere varetage rollen som tilsynsmyndighed.

Den nye EU-tilsynsmyndighed, som har ansvaret for tilsyn med fremstillingssteder beliggende i Det Forenede Kongerige og fremstillingssteder i tredjelande, som tidligere var under tilsyn af Det Forenede Kongerige, beslutter på grundlag af en risikobaseret tilgang, hvornår der skal foretages en inspektion af det eller de pågældende fremstillingssteder for at bekræfte eller genbekræfte overholdelse af god fremstillingspraksis.

2.3. Batchfrigivelse

I henhold til artikel 51, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF og artikel 55, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF er den sagkyndige person, som indehaveren af fremstillings- og importtilladelsen råder over, ansvarlig for at attestere, at ethvert parti lægemidler, der påtænkes markedsført i EU, er fremstillet i overensstemmelse med EU-kravene til god fremstillingspraksis og markedsføringstilladelsen.

Hvert parti, der importeres til EU, skal ved importen undergå en fuldstændig kvalitativ analyse, en kvantitativ analyse af mindst alle virksomme stoffer samt alle øvrige undersøgelser eller kontroller, der er nødvendige for at sikre kvaliteten af lægemidler i overensstemmelse med kravene i markedsføringstilladelsen²⁰.

Efter overgangsperiodens udløb gælder disse krav for lægemidler, der importeres fra Det Forenede Kongerige til EU.

2.4. Officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF og artikel 82 i direktiv 2001/82/EF kan medlemsstater kræve, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for et humanmedicinsk immunologisk lægemiddel, et lægemiddel fremstillet af blod eller plasma fra mennesker eller et immunologisk veterinærlægemiddel forelægger prøver fra hvert parti af bulkvaren og/eller lægemidlet til afprøvning i et officielt lægemiddelkontrollaboratorium eller et laboratorium, der er udpeget af en medlemsstat til dette formål, før frigivelse til markedet. Dette betegnes som officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed.

I henhold til Unionens administrative procedure for officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed²¹ før markedsføring i Unionen skal partier af lægemidler, der er genstand for uafhængig testning, indhente et certifikat for officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed, der er fælles for alle medlemsstater. Dette certifikat

²⁰ Hvis batchfrigivelsesstedet overføres til EU, skal den tilsvarende ændring indgives (se ændringsretningslinje B.II.b.2 (2013/C 223/01)).

²¹ Retningslinje for den administrative procedure, der skal følges af de kompetente myndigheder med ansvar for det officielle lægemiddelkontrollaboratorium med henblik på gennemførelse af artikel 114 i direktiv 2001/83/EF, som ændret ved direktiv 2004/27/EF, findes på <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>.

viser, at det pågældende parti af lægemidler er blevet afprøvet og testet af et officielt lægemiddelkontrollaboratorium i Unionen i overensstemmelse med nævnte procedure samt med retningslinjer for officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed for det pågældende lægemiddel, og at det er i overensstemmelse med de godkendte specifikationer i de relevante monografier i Den Europæiske Farmakopé og i de relevante markedsføringstilladelser.

For så vidt angår produkter, der markedsføres efter overgangsperiodens udløb, kan der ikke gennemføres officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed, som er udført af et officielt lægemiddelkontrollaboratorium, der er beliggende i Det Forenede Kongerige. Officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed skal udføres af et officielt lægemiddelkontrollaboratorium, der er beliggende i EU. Indehaveren af markedsføringstilladelsen vil derfor skulle identificere et officielt lægemiddelkontrollaboratorium, der er beliggende i Unionen med henblik på officiel batchfrigivelse eller en officielt anerkendt partner (jf. ovenfor) med henblik på officiel batchfrigivelse. Europarådets Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet (EDQM) stiller efter anmodning en liste med officielle lægemiddelkontrollaboratorier, der muligvis vil kunne udstede EU-certifikater for officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed for forskellige produkter, til rådighed for fabrikanter på batchrelease@edqm.eu.

Hvis Det Forenede Kongeriges officielle lægemiddelkontrollaboratorium har udstedt en officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed før overgangsperiodens udløb, kan en EU-medlemsstat tage hensyn til det certifikat, der er udstedt af Det Forenede Kongeriges officielle lægemiddelkontrollaboratorium, ved udstedelse af en officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed for produkter, der markedsføres i EU efter overgangsperiodens udløb.

En officiel batchfrigivelse foretaget af kontrolmyndighed, som er udført af et officielt lægemiddelkontrollaboratorium i en EU-medlemsstat, er fortsat gyldig, selv hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen ændres.

2.5. Officiel gennemgang af batchprotokol (veterinærlægemidler)

I henhold til artikel 81 i direktiv 2001/82/EF kan medlemsstaterne kræve, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for immunologiske veterinærlægemidler forelægger de kompetente myndigheder genpart af alle kontrolbeviser, underskrevet af den sagkyndige person, i overensstemmelse med artikel 55 i direktiv 2001/82/EF med henblik på at kontrollere, at der er foretaget kontrolforsøg i overensstemmelse med de metoder, der er lagt til grund for markedsføringstilladelsen. Dette betegnes som "officiel gennemgang af batchprotokol".

For så vidt angår produkter, der markedsføres efter overgangsperiodens udløb, kan der ikke foretages officiel gennemgang af batchprotokol af en kompetent myndighed i Det Forenede Kongerige. Indehaveren af markedsføringstilladelsen vil derfor skulle identificere en anden kompetent myndighed, der befinder sig i Unionen, eller en officielt anerkendt partner (jf. ovenfor) med henblik på officiel gennemgang af batchprotokol.

2.6. Import af virksomme stoffer (humanmedicinske lægemidler)

Virksomme stoffer til humanmedicinske lægemidler må i henhold til artikel 46b, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF kun importeres til Unionen, hvis de virksomme stoffer

blandt andet er ledsaget af en skriftlig bekræftelse fra den kompetente myndighed i det eksporterende tredjeland på, at de standarder for god fremstillingspraksis og kontrol af fabrikken, der finder anvendelse på den fabrik, hvor det eksporterede virksomme stof er fremstillet, svarer til de af Unionen fastsatte standarder.

Efter overgangsperiodens udløb er virksomme stoffer, der er fremstillet i Det Forenede Kongerige og importeret til EU, omfattet af dette krav.

3. PARALLELHANDEL

3.1. Indkøb af lægemidler i Det Forenede Kongerige

Parallelhandel med lægemidler på det indre marked er mulig, navnlig på grund af i) reglerne på det indre marked for konsumtion af varemærkerettigheder, og ii) det forhold, at produktresuméet og mærkningen af lægemidler — foruden det anvendte sprog — er ens.

Fra og med overgangsperiodens udløb finder reglerne for konsumtion af varemærkerettigheder i Unionen ikke længere anvendelse på lægemidler, der markedsføres i Det Forenede Kongerige. Derudover vil betingelserne for markedsføringstilladelser over tid blive forskellige²².

Parallelhandel med lægemidler, der er indkøbt i Det Forenede Kongerige, er dermed ikke mulig i praksis efter overgangsperiodens udløb.

3.2. Meddelelser om paralleldistribution

Artikel 76, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF adresserer distribution af centralt godkendte lægemidler fra en medlemsstat til en anden via en lægemiddelvirksomhed, der er uafhængig af indehaveren af markedsføringstilladelsen ("paralleldistribution"; i forbindelse med nævnte lovgivning skal der skelnes mellem dette begreb og "parallelimport" af nationalt godkendte lægemidler). Det omfatter ikke eksport eller import af det pågældende lægemiddel fra tredjelande. Efter overgangsperiodens udløb omfatter de centrale markedsføringstilladelser udstedt af Kommissionen ikke længere Det Forenede Kongerige. Efter overgangsperiodens udløb

- finder artikel 76, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF derfor ikke længere anvendelse på lægemidler, der er indkøbt i Det Forenede Kongerige, med henblik på paralleldistribution i EU²³
- efter overgangsperiodens udløb vil underretninger, hvori Det Forenede Kongerige angives som eneste bestemmelsesland, derfor være forældede, hvorimod underretninger, hvori der angives flere bestemmelseslande, fortsat vil være gyldige for bestemmelseslande i EU
- underretninger til distributører i Det Forenede Kongerige vil blive forældede. Der gøres opmærksom på, at en det ikke er muligt at overføre underretninger

²² Dertil kan der komme nationale regler for parallelhandel med lægemidler med tredjelande.

²³ Det skal erindres, som anført i afsnit 3.1, at paralleldistribution og parallelimport med lægemidler, der er indkøbt i Det Forenede Kongerige, under alle omstændigheder ikke længere er mulig efter overgangsperiodens udløb.

om paralleldistribution til en anden enhed, og at en adresseændring kun er mulig, hvis den retlige enhed forbliver den samme

- stederne i Det Forenede Kongerige skal fjernes for at disse underretninger kan forblive gyldige.

4. LÆGEMIDDELOVERVÅGNING, HERUNDER EN SAGKYNDIG PERSON MED ANSVAR FOR LÆGEMIDDELOVERVÅGNING, OG PROCEDUREN FOR TILLADELSE EFTER MARKEDSFØRING

4.1. Sagkyndig person med ansvar for lægemiddelovervågning

I henhold til artikel 8 i direktiv 2001/83/EF og artikel 74 i direktiv 2001/82/EF skal den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning, være bosiddende og udføre sit arbejde i en EU-medlemsstat.

Efter overgangsperiodens udløb skal den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning, der i øjeblikket er bosiddende/udfører deres opgaver i Det Forenede Kongerige, derfor være blevet overført til EU, eller der skal udpeges en ny sagkyndig person med ansvar for lægemiddelovervågning, der bor og udfører sine opgaver i EU.

Ændringer angående den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning, herunder kontaktoplysninger (telefon- og faxnummer samt post- og e-mailadresse) kan for så vidt angår humanmedicinske lægemidler kun opdateres gennem artikel 57-databasen (uden at der er behov for en ændring) (se ændringsretningslinje C.I.8 (2013/C 223/01)). For så vidt angår veterinærmedicinske lægemidler bør ændringerne opdateres gennem en ændring (se ændringsretningslinje C.I.9 (2013/C 223/01)).

4.2. Masterfil for lægemiddelovervågningssystem (humanmedicinske lægemidler)

I henhold til Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) nr. 520/2012²⁴ skal masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet opbevares i Unionen. Tilsynsmyndigheden for lægemiddelovervågning er den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet opbevares.

Efter overgangsperiodens udløb skal masterfiler for lægemiddelovervågningssystemer, der i øjeblikket opbevares i Det Forenede Kongerige, derfor være flyttet til EU.

Ændringer af opbevaringsstedet for masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet kan kun opdateres gennem artikel 57-databasen (uden at der er behov for en ændring) (se ændringsretningslinje C.I.8 (2013/C 223/01)).

²⁴ Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) nr. 520/2012 af 19. juni 2012 om udførelsen af lægemiddelovervågningsaktiviteter, jf. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF (EUT L 159 af 20.6.2012, s. 5).

4.3. Rutiner ved fravær af den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning (humanmedicinske lægemidler)

I henhold til artikel 2 i Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) nr. 520/2012 skal der være rutiner, der gennemføres, i tilfælde af at den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning er fraværende. Da det arbejde, som den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning skal varetage, skal udføres i en EU-medlemsstat, skal rutiner, der gennemføres i tilfælde af den sagkyndige persons fravær, og som erstatter vedkommendes arbejde, også gennemføres i Unionen.

Hvis en indehaver af en markedsføringstilladelse forlader sig på en stedfortrædende sagkyndig person med ansvar for lægemiddelovervågning som del af de rutiner, der gennemføres i tilfælde af den sagkyndige persons fravær, skal disse rutiner sikre, at den stedfortrædende sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning er etableret og udfører sit arbejde i Unionen efter overgangsperiodens udløb.

4.4. Indberetning i EudraVigilance af individuelle bivirkningsindberetninger fra Det Forenede Kongerige (humanmedicinske lægemidler)

I henhold til artikel 107 i direktiv 2001/83/EF skal **formodede alvorlige bivirkninger** indberettes uanset om de konstateres i Unionen eller i tredjelande.

Formodede ikke-alvorlige bivirkninger, der konstateres i tredjelande, skal ikke indberettes i Unionen. Efter overgangsperiodens udløb

- skal ikke-alvorlige bivirkninger, der konstateres i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, indberettes

- er det ikke længere obligatorisk at indberette formodede ikke-alvorlige bivirkninger, der konstateres i Det Forenede Kongerige efter overgangsperiodens udløb, i EudraVigilance.

For individuelle indberetninger fra Det Forenede Kongerige, som indberettes i EudraVigilance før overgangsperiodens udløb skal der, når indehaveren af markedsføringstilladelsen modtager opfølgende oplysninger efter overgangsperiodens udløb, indgives oplysninger i EudraVigilance, hvis indberetningskriterierne vedrørende tredjelande finder anvendelse.

Efter overgangsperiodens udløb vil de britiske myndigheder ikke længere have adgang til EudraVigilance. Indehavere af markedsføringstilladelser mindes derfor om, at de vil skulle indgive oplysninger i EudraVigilance, som de måtte modtage fra de britiske myndigheder, om tilfælde, der konstateres i Det Forenede Kongerige, i overensstemmelse med indberetningskravene for tilfælde uden for EU.

4.5. Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger

I henhold til artikel 107b i direktiv 2001/83/EF, artikel 75, stk. 5, i direktiv 2001/82/EF og artikel 28 og 49 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger indeholde kumulative oversigter over globale sikkerhedsdata i indberetningsintervallet fra forskellige kilder i hele verden. Derfor skal relevante sikkerhedsdata fra kilder i Det Forenede Kongerige efter overgangsperiodens udløb indgå i de periodiske, opdaterede

sikkerhedsindberetninger i overensstemmelse med de almindelige krav til data fra tredjelande.

Med henblik på eksponeringsberegningen på grundlag af markedsførings erfaringer pr. region skal patienter, der eksponeres i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, omfattes af overslaget for EU. Derefter skal patienteksponeringen i Det Forenede Kongerige indgå i overslaget for regionerne uden for EU.

5. LÆGEMIDLER TIL SJÆLDNE SYGDOMME, TRADITIONELLE PLANTELÆGEMIDLER (HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER)

5.1. Indehaver af en udpegelse af et lægemiddel som lægemiddel til sjældne sygdomme

I henhold til artikel 2 i forordning (EF) nr. 141/2000 skal sponsor for udpegelsen af et lægemiddel som lægemiddel til sjældne sygdomme være etableret i Unionen.

Efter overgangsperiodens udløb skal en indehaver af en udpegelse af et lægemiddel som lægemiddel til sjældne sygdomme, der i øjeblikket er bosiddende i Det Forenede Kongerige, ændre sit etableringssted til en EU-medlemsstat og indgive den tilsvarende dokumentation via en ændring af navn og/eller adresse i proceduren for udpegelse af lægemidler til sjældne sygdomme, forudsat at den retlige enhed forbliver den samme^{25 26}.

5.2. Beregningen af prævalensen i forbindelse med udpegelsen af lægemidler til sjældne sygdomme

For så vidt angår ansøgninger om udpegelse af lægemidler som lægemidler til sjældne sygdomme eller bevarelse af en sådan udpegelse, der indgives efter overgangsperiodens udløb, skal der ikke længere tages hensyn til patienter i Det Forenede Kongerige i beregningen af prævalensen af personer med sygdommen med henblik på opfyldelse af de i forordning (EF) nr. 141/2000 fastsatte krav for udpegelse af lægemidler som lægemidler til sjældne sygdomme.

5.3. Registrering af traditionelle plantelægemidler som traditionelt anvendt lægemiddel

Proceduren for registrering som traditionelt anvendt lægemiddel giver mulighed for registrering af plantelægemidler, uden at der stilles krav om oplysninger og dokumenter om test og forsøg vedrørende sikkerhed og virkning, forudsat er der tilstrækkelig dokumentation for anvendelse af produktet som lægemiddel i en periode på mindst 30 år, herunder mindst 15 år i Unionen.

Der kan tages hensyn til data, der er hentet i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, for at påvise, at produktet er blevet anvendt som lægemiddel i en periode på mindst 15 år i Unionen.

²⁵ Jf. "Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another" (27.3.2014).

²⁶ Jf. "Checklist for sponsors applying for the transfer of Orphan Medicinal Product (OMP) designation" og den tilsvarende model.

6. PRODUKTOPLYSNINGER OG MÆRKNING

6.1. Lokal repræsentant, der er bosiddende i Det Forenede Kongerige, og som er udpeget som repræsentant for andre medlemsstater end Det Forenede Kongerige

I betragtning af de særlige opgaver²⁷ skal den lokale repræsentant, der er nævnt i produktoplysningerne, være bosiddende i Unionen. Enhver lokal repræsentant, der er bosiddende i Det Forenede Kongerige, og som er udpeget som repræsentant for andre medlemsstater end Det Forenede Kongerige, vil derfor skulle ændres til en lokal repræsentant, der er bosiddende i Unionen.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal have afsluttet og gennemført de tilsvarende ændringer af mærkning og indlægsseddel fuldstændig før overgangsperiodens udløb, enten som del af en lovgivningsmæssig procedure, der berører bilagene (f.eks. ændring, fornyelse) eller gennem en meddelelse i henhold til artikel 61, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF eller (for veterinærmedicinske lægemidler) gennem en type IAIN-ændring (se ændringsretningslinje C.II.6.a (2013/ C 223/01)).

6.2. Den lokale repræsentant for Det Forenede Kongerige, som er nævnt i produktoplysninger

Efter overgangsperiodens udløb bliver angivelsen af den lokale repræsentant for Det Forenede Kongerige i produktoplysningerne forældet.

Det, at den lokale repræsentant for Det Forenede Kongerige udgår af produktoplysningerne, vil skulle indgå som del af en fremtidig lovgivningsmæssig procedure, der berører bilagene (f.eks. ændring, fornyelse), og den førstkommende mulighed efter overgangsperiodens udløb bør udnyttes.

6.3. "Pakninger til flere lande", herunder Det Forenede Kongerige

Pakninger til flere lande er lægemidler, der er mærket med henblik på at kunne markedsføres i flere medlemsstater med samme emballage. Denne mulighed er underlagt kravene i afsnit V i direktiv 2001/83/EF eller afsnit V i direktiv 2001/82/EF og kræver, at produktresuméet er det samme på alle de berørte markeder.

Artikel 57 og 62 i direktiv 2001/83/EF og artikel 63 i direktiv 2001/82/EF giver medlemsstaterne mulighed for at kræve visse supplerende mærkningsoplysninger anført i et af afgrænset område (den såkaldte "blå boks"), forudsat at alle de strenge betingelser for anvendelsen af artikel 57 eller 62 i direktiv 2001/83/EF og artikel 63 i direktiv 2001/82/EF er opfyldt.

Når disse bestemmelser anvendes, er det kun muligt at markedsføre pakninger til flere lande, heriblandt Det Forenede Kongerige, hvis:

- produktoplysningerne er præcis de samme i Det Forenede Kongerige som i Unionen og

²⁷ Se vejledning for ansøgere, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

- den pågældende medlemsstat har givet tilladelse til at anføre supplerende mærkningsoplysninger i den "blå boks". Disse supplerende oplysninger skal begrænses til at omfatte visse administrative oplysninger.

Under alle omstændigheder skal produktets mærkning og indlægsseddel være i fuld overensstemmelse med produktresuméet som godkendt i Unionen.

7. SIKKERHEDSFORANSTALTNINGER (HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER)

7.1. Oplysninger om den entydige identifikator, som er uploadet til Det Forenede Kongeriges datalager frem til overgangsperiodens udløb

I henhold til artikel 33, stk. 1, i Kommissionens delegerede forordning (EU) 2016/161 skal indehavere af markedsføringstilladelser sikre, at entydige identifikatorer og dermed forbundne oplysninger uploades til Unionens datalagringsystem inden lægemidlet frigives til salg eller distribution. Alle oplysninger, der uploades til Unionens hub eller til et nationalt datalager, skal overføres til eller lagres i alle nationale eller overnationale datalagre, der betjener den eller de medlemsstater, hvor lægemidlet skal markedsføres. Derfor vil oplysningerne om produkter, der frigives på markedet før overgangsperiodens udløb, allerede findes i datalagre i de lande, hvor lægemidlet påtænkes markedsført, og det er således ikke nødvendigt at overføre oplysninger fra Det Forenede Kongeriges datalager.

7.2. Sikkerhedsforanstaltninger for importerede lægemidler

Fremstilleren, der anbringer sikkerhedselementerne, som omhandlet i artikel 14-15 i Kommissionens delegerede forordning (EU) 2016/161, er den fremstiller, der i praksis forsyner emballagen med en entydig identifikator og en anordning til kontrol af, om emballagen er blevet brudt. Der er intet krav om, at en sådan fremstiller skal befinde sig i Unionen. Hvis en given fremstiller ikke befinder sig i Unionen, er det imidlertid importørens pligt at sikre overensstemmelse med artikel 14 og 15 i Kommissionens delegerede forordning (EU) 2016/161.

Den sagkyndige person på batchfrigivelsesstedet i Unionen skal sikre, at sikkerhedselementerne er anbragt på emballagen (artikel 51, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF). Denne opgave kan uddelegeres til behørigt uddannet personale eller behørigt uddannede tredjeparter, jf. [bilag 16 til EU's retningslinjer for god fremstillingspraksis](#) (afsnit 1.7). De almindelige krav til god fremstillingspraksis for outsourcete aktiviteter er omhandlet i [kapitel 7 i EU's retningslinjer for god fremstillingspraksis](#).

Ansvar for at sikre, at oplysningerne uploades til datalagringsystemet ligger hos indehaveren af markedsføringstilladelsen (eller den person, der har ansvaret for at markedsføre lægemidler, som paralleldistribueres/parallelimporteres). I henhold til den delegerede forordning er det ikke forbudt for indehavere af markedsføringstilladelser at give opgaver i forbindelse med datauploading i underentreprise eller uddelegere dem til onboarding-parterne, der handler på deres vegne. De infrastrukturer, den hardware og software, der anvendes til datauploading, skal dog fysisk befinde sig i EU (jf. spørgsmål 7.19 i [Questions and Answers on Safety Features for Medicinal Products for Human Use](#)).

8. RESULTATER AF INSPEKTION

8.1. Resultater af inspektioner foretaget af den kompetente myndighed i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb

Det forventes, at resultater af de inspektioner, der udføres af kompetente myndigheder i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, navnlig med henblik på at afgøre, om kravene for god fremstillingspraksis og god klinisk praksis samt forpligtelserne til lægemiddelovervågning er overholdt, tages til efterretning af de enheder, der er blevet inspiceret, i overensstemmelse med den gældende lovgivning, navnlig direktiv 2003/94/EF, Kommissionens delegerede forordning (EU) nr. 1252/2014 og direktiv 91/412/EØF (god fremstillingspraksis), direktiv 2001/20/EF og Kommissionens direktiv 2005/28/EF (god klinisk praksis) og forordning (EF) nr. 726/2004, direktiv 2001/83/EF og Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) nr. 520/2012 (forpligtelser til lægemiddelovervågning).

8.2. EU-certifikat for god fremstillingspraksis, der er udstedt af de britiske myndigheder før overgangsperiodens udløb

Alle humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler, der fremstilles i eller importeres til Unionen, herunder lægemidler til eksport, skal være fremstillet i overensstemmelse med principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis²⁸. Et certifikat for god fremstillingspraksis udstedes til en fabrikant, hvis det af inspektionen fremgår, at fabrikanten overholder principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis som fastsat i EU-lovgivningen²⁹.

Selv om der i EU-lovgivningen ikke kræves et EU-certifikat for god fremstillingspraksis, der er udstedt af en EU-medlemsstat, for at udstede en markedsføringstilladelse³⁰ eller importere et lægemiddel³¹, anvendes certifikater for god fremstillingspraksis i praksis til at bekræfte overholdelse af EU's gode fremstillingspraksis (f.eks. ansøgninger om markedsføringstilladelser) og ved import fra tredjelande. Dette betyder, at overholdelse af god fremstillingspraksis på fremstillingssteder i tredjelande også kan bekræftes ad anden vej på grundlag af en risikobaseret tilgang (f.eks. ud fra oplysninger om overholdelse af god fremstillingspraksis fra tilsynsmyndigheder i tredjelande). Certifikater for god fremstillingspraksis, som er udstedt af de britiske myndigheder før overgangsperiodens udløb, skal derfor betragtes som oplysninger om overholdelse af god fremstillingspraksis fra tilsynsmyndigheden i det pågældende tredjeland.

B. RELEVANTE UDTRÆDELSBESTEMMELSER I UDTRÆDELSAFTALEN

I henhold til udtrædelsesaftalens artikel 41, stk. 1, kan enhver eksisterende og individuelt identificerbar vare, som lovligt er bragt i omsætning i Unionen eller i Det Forenede

²⁸ Kommissionens direktiv 2003/94/EF, betragtning (1).

²⁹ Direktiv 2001/83/EF, artikel 111, stk. 5.

³⁰ Artikel 8, stk. 3, litra ha), i direktiv 2001/83/EF.

³¹ Artikel 51, stk. 1, litra b), i direktiv 2001/83/EF og artikel 55, stk. 1, litra b), i direktiv 2001/82/EF.

Kongerige før overgangsperiodens udløb, gøres yderligere tilgængelig på Unionens eller Det Forenede Kongeriges marked og omsættes mellem disse to markeder, indtil den når slutbrugeren.

En erhvervsdrivende, der påberåber sig denne bestemmelse, bærer bevisbyrden for på grundlag af ethvert relevant dokument at påvise, at varen blev bragt i omsætning i Unionen eller Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb³².

I nævnte bestemmelse forstås ved "bringe i omsætning" den første levering af en vare med henblik på distribution, forbrug eller anvendelse på markedet som led i kommerciel aktivitet mod eller uden vederlag³³. Ved "levering af en vare med henblik på distribution, forbrug eller anvendelse" forstås, at "en eksisterende og individuelt identificerbar vare efter produktionsfasen er genstand for en skriftlig eller mundtlig aftale mellem to eller flere juridiske eller fysiske personer om overdragelse af ejendomsretten, en anden ejendomsrettighed eller besiddelse vedrørende den pågældende vare, eller er genstand for et tilbud til en eller flere juridiske eller fysiske personer om at indgå en sådan aftale."³⁴

Det betyder, at et enkelt lægemiddel, der markedsføres i Det Forenede Kongerige efter denne definition før overgangsperiodens udløb, stadig kan stilles til rådighed i EU efter overgangsperiodens udløb.

Eksempel: En individuel pakning med et lægemiddel, der er centralt godkendt af Kommissionen og solgt af en fabrikant, der er bosiddende i EU, til en engrosforhandler, der er bosiddende i EU, før overgangsperiodens udløb, kan stadig importeres til Det Forenede Kongerige på grundlag af EU-godkendelsen.

Dette er dog med forbehold af ikke-skattemæssige kontroller, der kan være gældende for import efter overgangsperiodens udløb.

For så vidt angår konsumptionsaspektet fastsætter udtrædelsesaftalens artikel 61 desuden, at de intellektuelle ejendomsrettigheder, der er konsumeret både i EU og i Det Forenede Kongerige før overgangsperiodens udløb, forbliver konsumeret.

C. REGLER, DER FINDER ANVENDELSE I NORDIRLAND EFTER OVERGANGSPERIODENS UDLØB

Efter overgangsperiodens udløb finder protokollen om Irland og Nordirland ("IE/NI-protokollen") anvendelse³⁵. Den nordiske lovgivende forsamling skal regelmæssigt give deres samtykke til IE/NI-protokollen, hvis indledende anvendelsesperiode slutter fire år efter overgangsperiodens udløb³⁶.

IE/NI-protokollen bevirker, at visse EU-retlige bestemmelser også finder anvendelse på og i Det Forenede Kongerige for så vidt angår Nordirland. I protokollen har Unionen og

³² Udtrædelsesaftalens artikel 42.

³³ Udtrædelsesaftalens artikel 40, litra a) og b).

³⁴ Udtrædelsesaftalens artikel 40, litra c).

³⁵ Udtrædelsesaftalens artikel 185.

³⁶ IE/NI-protokollens artikel 18.

Det Forenede Kongerige endvidere aftalt, at i det omfang EU-regler finder anvendelse på og i Det Forenede Kongerige for så vidt angår Nordirland, behandles Nordirland som om det var en medlemsstat³⁷.

I henhold til IE/Ni-protokollen finder EU-retten inden for det farmaceutiske område anvendelse på og i Det Forenede Kongerige for så vidt angår Nordirland.³⁸

Dette betyder, at henvisningerne til Unionen i del A og B i denne meddelelse skal forstås som omfattende Nordirland, mens henvisninger til Det Forenede Kongerige skal forstås som henvisninger til Storbritannien alene.

Dette indebærer nærmere bestemt bl.a. følgende:

- Et lægemiddel, der markedsføres i Nordirland, skal overholde gældende EU-ret vedrørende lægemidler, dvs. at produktet skal være omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt af Kommissionen eller af Det Forenede Kongerige under anvendelsen af gældende EU-ret for lægemidler.
- Ansøgere om markedsføringstilladelser, som ønsker at opnå en markedsføringstilladelse for Det Forenede Kongerige for så vidt angår Nordirland, skal medtage Nordirland i anvendelsesområdet for ansøgningen om markedsføringstilladelse i den decentraliserede procedure eller i den gensidige anerkendelsesprocedure.
- Produkter fra Det Forenede Kongerige vil fortsætte med at være omfattet af Unionens procedurer for indbringelse for så vidt angår Nordirland; den videnskabelige udtalelse og Kommissionens afgørelser vil omfatte produkter fra Det Forenede Kongerige for så vidt angår Nordirland.
- Et lægemiddel/et aktivt stof til fremstilling af lægemidler, der er sendt fra Nordirland til EU, er ikke et importeret lægemiddel (jf. ovenfor, afsnit A).
- Et lægemiddel/et aktivt stof til fremstilling af lægemidler, der er sendt fra Storbritannien til Nordirland, er et importeret lægemiddel (jf. ovenfor, afsnit A).
- Ikke-ålvorlige uønskede hændelser i Nordirland skal indberettes, som om de havde fundet sted i EU.
- Området Nordirland er medtaget i vurderingen af prævalens, "almindelig anerkendt anvendelse" og "udløbsklausulen".

For så vidt angår Nordirland udelukker IE/Ni-protokollen imidlertid Det Forenede Kongeriges mulighed for at

- deltage i Unionens beslutningstagning og udformning af Unionens beslutninger³⁹

³⁷ Udtrædelsesaftalens artikel 7, stk. 1, sammenholdt med protokolens artikel 13, stk. 1.

³⁸ IE/Ni-protokolens artikel 5, stk. 4, samt afsnit 30 i bilag 2 til nævnte protokol.

³⁹ Hvis det er nødvendigt med informationsudveksling eller gensidig konsultation, vil dette foregå i den fælles rådgivende arbejdsgruppe, der er nedsat ved artikel 15 i IE/Ni-protokollen.

- gøre indsigelser og indlede beskyttelses- eller voldgiftsprocedurer, i det omfang de vedrører forordninger, standarder, vurderinger, registreringer, certifikater, godkendelser og tilladelser, der er udstedt af eller foretaget af EU's medlemsstater⁴⁰
- fungere som førende myndighed for vurderinger, undersøgelser og godkendelser⁴¹
- påberåbe sig oprindelseslandsprincippet eller den gensidige anerkendelse vedrørende produkter, der lovligt markedsføres i Nordirland⁴².

Dette indebærer nærmere bestemt bl.a. følgende:

- Det Forenede Kongerige må for så vidt angår Nordirland ikke fungere som referencemedlemsstat⁴³.
- For så vidt angår Nordirland må Det Forenede Kongerige ikke indlede en procedure om indbringelser⁴⁴.
- For så vidt angår Nordirland anerkendes en officiel batchfrigivelse fra Det Forenede Kongeriges side ikke i EU⁴⁵.

Hvad angår lægemidler, bør det understreges, at

- for så vidt angår Nordirland, må et lægemiddel, der er godkendt i Det Forenede Kongerige, ikke betragtes som et referencelægemiddel i Unionen⁴⁶
- indehaveren af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel, indehaveren af registreringen for et traditionelt plantelægemiddel, og den sagkyndige person med ansvar for lægemiddelovervågning, må ikke være etableret i Nordirland, med undtagelse af godkendelser fra Det Forenede Kongerige, for så vidt angår Nordirland⁴⁷
- princippet om intellektuelle ejendomsrettigheders konsumtion finder ikke anvendelse på Nordirland.

⁴⁰ IE/Ni-protokollens artikel 7, stk. 3, femte afsnit.

⁴¹ IE/Ni-protokollens artikel 13, stk. 6.

⁴² IE/Ni-protokollens artikel 7, stk. 3.

⁴³ IE/Ni-protokollens artikel 13, stk. 6.

⁴⁴ IE/Ni-protokollens artikel 7, stk. 3, femte afsnit.

⁴⁵ Batchfrigivelse fra en sagkyndig person hos en importør/fabrikant, der er etableret i Nordirland, anerkendes imidlertid i EU (artikel 7, stk. 3, sjette afsnit, i IE/Ni-protokollen).

⁴⁶ Afsnit 20 i bilag 2 til IE/Ni-protokollen.

⁴⁷ Afsnit 20 i bilag 2 til IE/Ni-protokollen.

Yderligere oplysninger kan findes på Kommissionens hjemmeside (https://ec.europa.eu/health/human-use_en) og på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexit>). For så vidt angår produkter, der er godkendt via decentraliserede procedurer eller procedurer for gensidig anerkendelse, vil yderligere oplysninger kunne findes på koordinationsgruppernes hjemmesider. Disse sider opdateres om nødvendigt med yderligere oplysninger.

Europa-Kommissionen
Generaldirektoratet for Sundhed og
Fødevarerikkerhed

Det Europæiske Lægemiddelagentur