



The European Agency for the Evaluation of Medicinal
Products

EMEA/MB/040/98(SV)

**FJÄRDE ALLMÄNNA RAPPORTEN
OM VERKSAMHETEN VID
EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETEN**

1998

Godkänd av styrelsen den 2 december 1998

EMEA:s uppdrag är

att bidra till att skydda och främja människors och djurs hälsa genom att:

mobilisera vetenskapliga resurser från hela Europeiska unionen för att tillhandahålla högkvalitativ utvärdering av läkemedel, ge råd om forskning och utveckling samt ge användbar och tydlig information till konsumenter och personal inom hälso- och sjukvården

utveckla effektiva och transparenta procedurer i syfte att snabbt möjliggöra användning av innovativa läkemedel via ett enhetligt Europeiskt godkännande för försäljning

kontrollera säkerheten hos humanläkemedel och veterinär-medicinska läkemedel, särskilt med hjälp av ett nätverk för biverknings-bevakning och genom att fastställa säkra gränser för restprodukter hos livsmedels-producerande djur

Denna årsrapport framläggs för styrelsen av verkställande direktören i enlighet med artikel 55.3 i rådets förordning (EEG) nr 2309/93. Den överlämnas till Europaparlamentet, rådet, kommissionen och medlemsstaterna.

Den kan rekvireras på samtliga officiella EU-språk.

Tidigare års rapporter och andra referensdokument kan rekvireras från Byrån för Europeiska gemenskapernas officiella publikationer. Ytterligare uppgifter finns i bilaga 8.

Rapporten omfattar EMEA:s verksamhet under 1998. I kapitel 1 beskrivs styrelsens verksamhet, myndighetens samarbete med nationella behöriga myndigheter och andra allmänna frågor, däribland öppenhet och internationell verksamhet.

EMEA:s operativa och tekniska arbete under 1998 redovisas i kapitel 2 (humanläkemedel), kapitel 3 (veterinärmedicinska läkemedel) och kapitel 4 (teknisk samordning), där även arbetet vid Europeiska tekniska byrån för läkemedel (ETOMEP) och den europeiska farmakopén beskrivs. Frågor som rör administration och ekonomi tas upp i kapitel 5.

I rapporten finns också, i enlighet med artikel 15c.1 i rådets direktiv 75/319/EEG, i dess senaste lydelse, och artikel 23c.1 i rådets direktiv 81/851/EEG, i dess senaste lydelse, en sammanfattande beskrivning av hur det decentraliserade förfarandet använts och fungerat under 1998.

Översikt över det europeiska godkännandesystemet

Människors och djurs hälsa

Det europeiska systemet för godkännande av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel har funnits sedan 1995. Det är avsett att främja både folkhälsan och fri spridning av läkemedel så att nya och bättre läkemedel lättare kommer ut på den europeiska marknaden – något som både läkemedelsanvändarna och den europeiska läkemedelsforskningen har nytta av.

När det gäller veterinärmedicinska läkemedel skyddas djurens och konsumenternas hälsa genom att största tillåtna restmängder hos livsmedelsproducerande djur fastställs.

EMEA – en nätverksmyndighet

Det nya europeiska systemet bygger på samarbete mellan medlemsstaternas nationella behöriga myndigheter och EMEA. EMEA fungerar som det nya systemets nav och samordnar de vetenskapliga resurser som ställs till förfogande av medlemsstaternas nationella behöriga myndigheter, däribland ett nätverk av ungefär 2 200 europeiska experter.

Tanken med EMEA är att samordna medlemsstaternas befintliga vetenskapliga resurser, varvid myndigheten är avsedd fungera som ett gränssnitt mellan nationella behöriga myndigheter snarare än som en uttalat centraliserad organisation. Ett gott samarbete mellan EMEA, nationella myndigheter och Europeiska unionens institutioner är avgörande för att det europeiska förfarandet för godkännande verkligen skall fungera.

Europeiska förfaranden

Inom det nya europeiska systemet kan läkemedel godkännas enligt två olika förfaranden:

- *Centraliserat förfarande:* Ansökningarna lämnas in direkt till EMEA, och ett europeiskt godkännande för försäljning beviljas. Detta förfarande är obligatoriskt för biotekniska produkter och frivilligt för andra innovativa läkemedel.
- *Decentraliserat förfarande:* Kan tillämpas för de flesta vanliga läkemedel. Ansökningarna inges till de medlemsstater som sökanden väljer, och förfarandet leder till ett ömsesidigt erkännande av befintliga nationella godkännanden. I de fall där detta inte är möjligt hänskjuts ärendet till EMEA, som förbereder ett bindande skiljedomsförfarande.

Yttranden som antas av EMEA:s vetenskapliga kommittéer antingen inom ramen för det centraliserade förfarandet eller efter skiljedomsförfaranden leder till bindande beslut som antas av Europeiska kommissionen.

Det är fortfarande möjligt att inlämna en rent nationell ansökan, om läkemedlet skall säljas i endast ett medlemsland.

Innehåll

Förord av ordföranden i styrelsen
Inledning av verkställande direktören

Kapitel 1 – EMEA under 1998

- 1.1 Styrelsen under 1998**
- 1.2 EMEA och dess arbetspartner**
- 1.3 Initiativ för insyn, öppenhet och kvalitetsstyrning**
- 1.4 Internationella aspekter**

Kapitel 2 – Humanläkemedel

- 2.1 Enheten för utvärdering av humanläkemedel**
- 2.2 CPMP:s kärnverksamhet**
- 2.3 Övrig verksamhet inom CPMP**
- 2.4 CPMP:s arbetsgrupper**
- 2.5 EMEA:s ad hoc-arbetsgrupp för naturläkemedel**
- 2.6 Ömsesidigt erkännande av humanläkemedel**

Kapitel 3 – Veterinärmedicinska läkemedel

- 3.1 Enheten för utvärdering av veterinärmedicinska läkemedel**
- 3.2 CVMP:s verksamhet**
- 3.3 Fastställande av högsta tillåtna restmängder (MRL)**
- 3.4 CVMP:s arbetsgrupper**
- 3.5 Ömsesidigt erkännande av veterinärmedicinska produkter**

Kapitel 4 – Teknisk samordning

- 4.1 Samordning av inspektioner och läkemedelskvalitet**
- 4.2 Hantering och publicering av dokument**
- 4.3 Konferensservice**
- 4.4 Informationsteknik**

Kapitel 5 – Administration

- 5.1 Personal och support**
- 5.2 Redovisning**

Bilagor

- 1. Förteckning över styrelsens ledamöter**
- 2. Förteckning över medlemmarna i kommittén för farmaceutiska specialiteter**
- 3. Förteckning över medlemmarna i kommittén för veterinärmedicinska läkemedel**
- 4. Representanter för nationella behöriga myndigheter**
- 5. EMEA:s budgetar 1996 - 1998**
- 6. CPMP:s yttranden om humanläkemedel under 1998**
- 7. CVMP:s yttranden om veterinärmedicinska läkemedel under**
- 8. Referensdokument**

Förord

**av Strachan Heppell
Styrelseordförande**

Liksom 1995 har 1998 varit en milstolpe i utvecklingen av det europeiska systemet för utvärdering av läkemedel. Sedan början av 1998 är det inte längre möjligt att få ett godkännande för försäljning av ett nytt läkemedel inom ramen för ett nationellt godkännandesystem, utom i fall när läkemedlet skall marknadsföras endast i ett land. Detta steg i utvecklingen innebar inga störningar i det europeiska systemet. Verksamheten har i stort pågått som vanligt, med ständigt förbättrade resultat. Detta framgår tydligt av denna rapport.

Det nya systemet har klarat av förändringarna bra, vilket beror på gott ledarskap och det hårda arbete som utförts av alla dem som är engagerade i EMEA och de nationella myndigheterna, de nationella experterna och de som arbetar med registrerings- och regelfrågor inom läkemedelsföretagen och de europeiska institutionerna, särskilt Europeiska kommissionen.

Det har också tydliggjort värdet av att genomföra förändringar stegvis. Det europeiska systemet har byggts upp steg för steg. Därför har styrelsen, parallellt med översynen av nuvarande verksamhet, ägnat mycket av sin tid under året åt de utmaningar som väntar.

Styrelsen har särskilt diskuterat två frågor. Den första var Europeiska kommissionens kommande översyn av systemet, i enlighet med förordning (EEG) nr 2309/93. Den andra rörde ett projekt avsett att ge bättre och mer lättillgänglig information om läkemedels effekt, det så kallade MINE (Medicines Information Network for Europe).

Styrelsen väntar sig att översynen skall innebära en granskning av hur väl systemet har fungerat och som en del av detta hur bra EMEA har lyckats. Det är också rimligt att anta att man vid översynen beaktar den föränderliga miljö det nya systemet kommer att arbeta i. Styrelsen är beredd att bidra på alla sätt den kan i arbetet med översynen.

Syftet med MINE-projektet är att samla in och kontrollera information om läkemedels effekt och sedan göra informationen lättillgänglig för såväl dem som arbetar inom hälso- och sjukvården som allmänheten. Den första etappen kommer att utgöras av ett pilotprojekt där man skall kollationera produktresuméer och patientinformationsblad och göra dem tillgängliga i elektronisk form. Resultaten av pilotprojektet, som kommer att genomföras med hjälp av Europeiska kommissionen, kommer att utvärderas ingående innan förslag på hur man skall gå vidare framläggs.

MINE-projektet är en samarbetsatsning, där EMEA:s roll blir att utnyttja den kunskap och det omdöme som finns inom professionella nätverk i hela Europa, däribland vid universitet och offentliga organ. EMEA kommer att ha ett nära samarbete med nationella myndigheter, som jag räknar med kommer att ta ansvar för att sätta in uppgifterna i nationella sammanhang och göra dem tillgängliga på nationell nivå. Jag hoppas också att projektet kommer att omfatta andra viktiga intressegrupper, till exempel hälso- och sjukvårdspersonal och -ledning, patient- och konsumentorganisationer och berörda branschorganisationer.

Inledning

av Fernand Sauer

Verkställande direktör

EMEA kan nu se tillbaka på sitt fjärde verksamhetsår. Tack vare vårt fortsatta engagemang för öppenhet, närmare samverkan med experter från de nationella myndigheterna och kvalitetsstyrning har vi kunnat skapa oss ett rykte som en professionell och vetenskapligt oberoende organisation.

Större öppenhet är en viktig faktor när det gäller att säkerställa att EMEA uppfyller sitt ansvar inför sina institutionspartner, dvs Europaparlamentet, kommissionen och medlemsstaterna. Satsningarna under 1998 på ytterligare ökad öppenhet för användare, hälso- och sjukvårdspersonal, industrin och den breda allmänheten har oundvikligen medfört mer ingående granskning. Genom att föra en kontinuerlig dialog med alla berörda parter får EMEA möjlighet att ta itu med frågor som väcks och arbeta för att få till stånd ett rigorösare system.

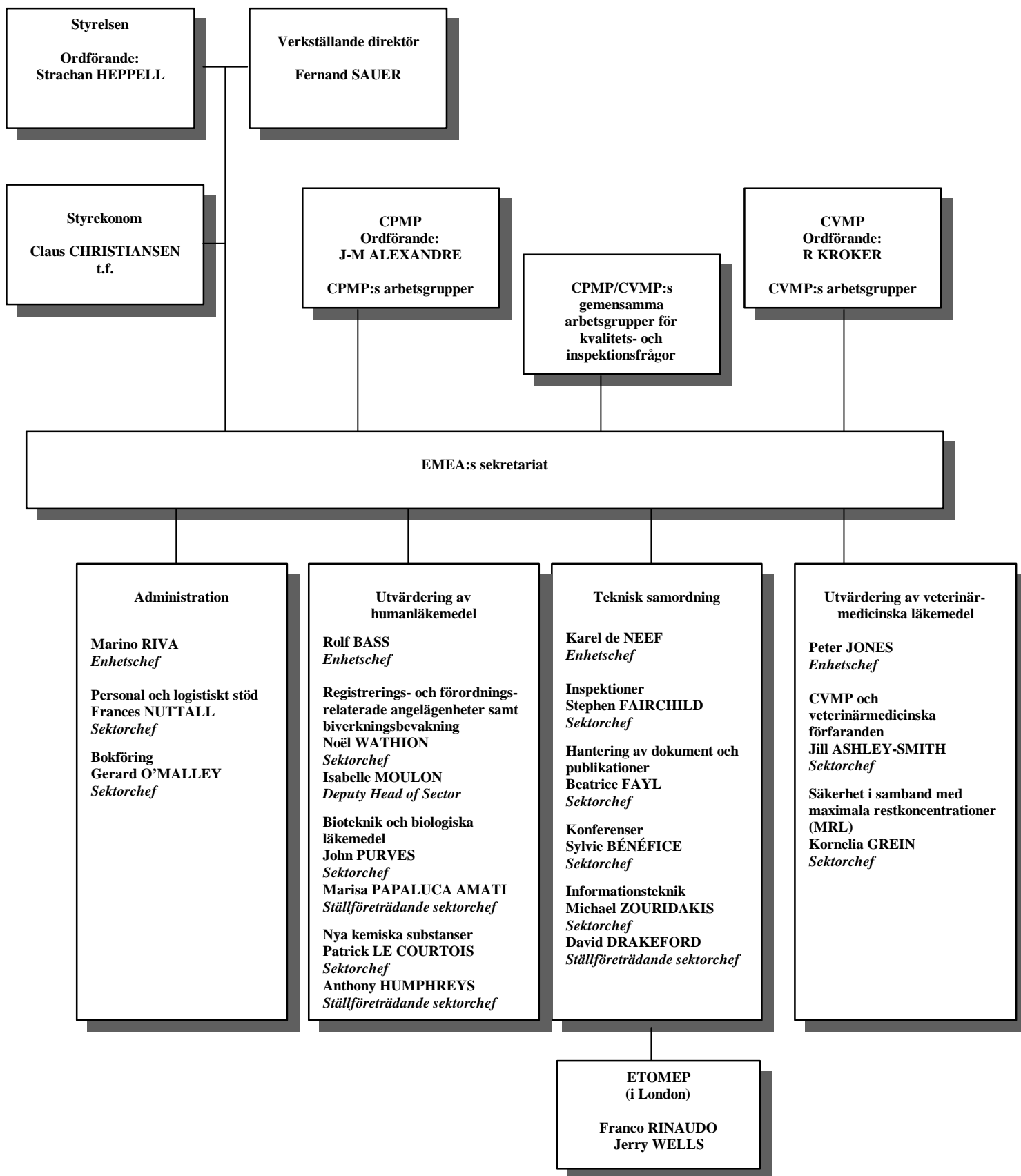
Det europeiska godkännandesystemet är ett enda system, som omfattar två förfaranden – det centraliserade förfarandet och förfarandet för ömsesidigt erkännande. EMEA:s styrelse inbjöd cheferna för de nationella myndigheterna att delta i styrelsens junimöte för att titta på övergripande frågor som det europeiska godkännandesystemet ställs inför. Likaså deltar nu EMEA i myndighetschefernas möten. Jag välkomnar dessa positiva steg i utvecklingen och är tacksam för stödet från myndighetscheferna, särskilt som vi förbereder översynen av det europeiska systemet år 2001.

Avgiftsreformen i slutet av 1998 var en viktig vändpunkt för myndigheten. Med Europeiska kommissionens hjälp har EMEA nu fått en mekanism som bör göra det möjligt att se framtiden an med större säkerhet. Vi fortsätter att anstränga oss för att identifiera och optimera kostnader och samordna arbetsprogrammet bättre med Europeiska kommissionen – i Europeiska unionens intresse.

Myndighetens personal har fortsatt sina stora arbetsinsatser under hela 1998, trots rekryteringsstopp och allt större arbetsbelastning. Ett viktigt inslag var att mer än halva personalen deltog i det praktiska genomförandet av kvalitetsstyrningsinitiativet. EMEA är bara en del i det europeiska godkännandesystemet, och det har därför glatt mig att kunna konstatera ett ökat intresse från de nationella myndigheternas sida för att ansluta sig till detta initiativ. Det är uppenbart att detta medför fördelar för det europeiska systemet när det gäller att folkhälsa och djurhälsa skyddas på bästa sätt. Det är också viktigt i samband med eventuell framtida benchmarking i samarbete med andra internationellt erkända tillsynsorgan.

Informationen till patienter, hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten har fortsatt att förbättras under 1998, särskilt i och med att vi under 1998 presenterade en förbättrad webbplats, där man kan få tillgång till fler dokument, dessutom på fler språk (<http://www.eudra.org/emea.html>). Detta är en del i myndighetens satsningar på att i egenskap av mångkulturell EU-organisation tillfredsställa alla partners behov.

EMEA:s ORGANISATIONSPLAN



1. EMEA UNDER 1998

- 1.1 Styrelsen under 1998
- 1.2 EMEA och dess partner
- 1.3 Initiativ för insyn, öppenhet och kvalitetsstyrning
- 1.4 Internationella aspekter

1.1 Styrelsen under 1998

Styrelsemöten under 1998

Styrelsen sammanträdde fyra gånger under 1998. Styrelsens huvudsakliga verksamhet behandlades vid mötena den 19 februari, 30 september och 2 december. För första gången inbjöds de chefer för nationella myndigheter som inte redan är medlemmar i styrelsen att delta i brainstorming-mötet den 3 juni. Liksom tidigare år, ägnades detta möte främst åt mer övergripande frågor av betydelse för hela det europeiska systemet för beviljande av godkännande för försäljning, även den kommande översynen av systemet som planeras till år 2001.

En av de första frågor som styrelsen tog upp var antagandet av verksamhetsprogrammet för 1998-99 (se bilaga 8 för uppgifter om publicering). I dokumentet, som byggde på tidigare program, sattes tydligare mål upp för varje operativ sektor inom myndigheten, och kopplingen till resurserna betonades. Viktigt är också att styrelsen gav sin bekräftelse av den betydelse de nationella behöriga myndigheternas har för att det centraliserade godkännandeförfarandet skall fungera.

Reslutaten av seminariet om ett europeiskt nätverk för läkemedelsinformation ("MINE"), som hölls vid EMEA den 10 juli 1998, diskuterades av styrelsen vid mötet i september. Förbättrad information till läkemedelsanvändare och hälso- och sjukvårdspersonal är en av EMEA:s prioriterade arbetsuppgifter. Styrelsen samtyckte därför till att diskutera utvecklingen av ett pilotprojekt i samarbete mellan myndigheten, Europeiska kommissionens generaldirektorat för industri och Gemensamma forskningscentret. Detta skulle beröra elektronisk publicering av produktresuméer för produkter som godkänts efter utvärdering av EMEA och även förfarandet för ömsesidigt erkännande.

I väntan på rådets väntade antagande av vissa ändringar av de finansiella bestämmelserna i förordning (EEG) nr 2309/93 enades styrelsen om att konsultera Europeiska revisionsrätten angående ändringar i EMEA:s interna budgetförordning med syftet att möjliggöra en finansiell reserv (se bilaga 8).

Andra frågor som diskuterats av styrelsen var bland annat naturläkemedel och ytterligare steg på vägen mot öppenhet.

Beslut i budgetfrågor

Osäkerheterna i myndighetens budgetplan för 1998 – som främst berodde på förseningar i fråga om genomförande av avgiftsreformen – innebar att styrelsens verksamhet i huvudsak ägnades åt budgetfrågor. Myndighetens budgetar för 1996 till 1998 redovisas i sammanfattning i bilaga 5.

Efter revisionsrättens yttrande beviljade styrelsen vid mötet den 2 december 1998 verkställande direktören ansvarsfrihet för genomförandet av 1997 års budget. Räkenskapsföraren beviljades också ansvarsfrihet.

1998 års budget på totalt 31,9 miljoner ecu antogs av styrelsen den 3 december 1997 och förblev oförändrad, även om ett antal interna överföringar av anslag och två tilläggs- och ändringsbudgetar antogs under året.

De båda budgetjusteringarna behövde göras främst på grund av förseningen av avgiftsreformen. Framför allt begärde styrelsen ytterligare 2 miljoner ecu från europeiska unionens budgetansvariga myndighet som kompensation för uteblivna förväntade inkomster från avgifter. Detta beviljades i slutet av 1998.

1999 års budget, som uppgår till 41,35 miljoner ecu, antogs av styrelsen vid mötet den 2 december. Det bidrag från gemenskapen som först begärdes minskades med 1 miljon ecu till 3 miljoner ecu, en minskning som kompenseras av ytterligare inkomster från avgifter samt administrativa avgifter.

Efter besvärliga diskussioner i Europaparlamentet och rådet välkomnade EMEA antagandet av den nya förordningen den 14 december 1998. Rådets förordning (EG) nr 2743/98 trädde i kraft den 21 december 1998 (EGT L 345, 19.12.1998, s.3).

Den nya förordningen innebär två stora ändringar, som består i att man inför dels en årsavgift, dels en avgift för vetenskapliga råd som ges av de vetenskapliga kommittéerna. Nivån på vissa andra avgifter har justerats och ett antal ändringar gjorts. I och med det nya avgiftssystemet kommer EMEA i framtiden att ha en stabil finansieringsmekanism. Från Europaparlamentet har man indikerat att man skulle vilja se över förordningen på nytt år 2001 och därvid ta in ytterligare uppgifter från EMEA och nationella myndigheter om de kostnader som sammanhänger med tillämpningen av de europeiska förfarandena.

Ekonomistyrning

I väntan på att Europaparlamentet och rådet skall anta förslag om att ansvaret för samtliga EU-organs ekonomistyrning skall överföras till Europeiska kommissionen fortsatte EMEA:s styrekonom Claus Christiansen på sin tillfälliga tjänst även under 1998, och arbetade tillsammans med en assistent. Förslagen väntas bli antagna under början av 1999 och täta kontakter med Europeiska kommissionens generaldirektorat för ekonomistyrning har hållits för att överföringen skall gå smidigt.

Det skedde en fortsatt förbättring av transaktionernas kvalitet, och antalet transaktioner som reviderades på grund av förfaranderelaterade, och i några få fall materiella, fel sjönk till ca 2% vid årets slut. I enlighet med de interna målen behandlades de flesta av de transaktioner som överlämnades för godkännande till ekonomistyrningen inom fem dagar, och tre fjärdedelar av samtliga förfrågningar behandlades inom två dagar.

1.2 EMEA och dess samarbetspartner

Europeiska institutioner

EMEA:s verksamhet berör allt fler områden som faller under Europeiska unionens behörighet, och EMEA har nu kommit i kontakt med nästan hälften av kommissionens operativa generaldirektorat. Vår viktigaste kontakt är emellertid fortfarande generaldirektoratet för industri, särskilt enheten för läkemedel och kosmetika (GD III/E/3).

Kontakter med Europeiska kommissionens generaldirektorat:

GD I och GD IA – Yttre förbindelser
GD III - Industri
GD V – Sysselsättning, arbetsmarknad och socialpolitik
GD VI - Jordbruk
GD IX – Personal och administration
GD XII – Vetenskap, forskning och utveckling
Gemensamma forskningcentret
GD XIX - Budget
GD XX - Ekonomistyrning
GD XXIV – Konsumentpolitik med konsumenthälsa

Under 1998 deltog EMEA i alla möten med kommittéerna för human- och veterinärmedicinska läkemedel, samt relevanta arbetsgruppmöten. Detta är kommissionens viktigaste styrorgan, som består av företrädare för medlemsstaterna och leds av GD III. EMEA deltog också i ett antal möten med GD XXIV:s vetenskapliga kommittéer, och företrädare för GD XXIV inbjöds också att närvara vid CPMP- och CVMP-möten.

Europaparlamentet gav fortsatt stöd till EMEA:s arbete, främst via sitt utskott för miljö, folkhälsa och konsumentskydd, som leds av Kenneth Collins. Under 1998 diskuterade parlamentet ett antal betydelsefulla lagstiftningsförslag med relevans för EMEA. EMEA hade ett nära samarbete med de relevanta utskotten, särskilt budgetutskottet, utskottet för forskning, teknologisk utveckling och energi samt budgetkontrollutskottet. EMEA deltog också i de informella mötena med Europaparlamentets intergrupp för läkemedel, som leds av professor Umberto Scapagnini.

EMEA ställde sina lokaler till förfogande för ett möte med Ekonomiska och sociala kommitténs observationsgrupp för inre marknaden i maj.

Ett möte med European Group on Ethics in Science and New Technologies hölls också vid EMEA i juni 1998. Gruppen, som tidigare kallades Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology, har till uppgift att ge råd till Europeiska kommissionen i alla etiska frågor som sammanhänger med vetenskap och ny teknik. Vid mötet beredde

gruppen ett yttrande om de etiska aspekterna på att bygga upp en bank av mänsklig vävnad. Yttrandet, som bland annat innebar att EMEA kommer att ha en uppgift i en samordnad europeisk hantering av denna fråga, överlämnades till Europeiska kommissionen i juli.

Kontakterna med andra decentraliserade EU-organ utökades genom att EMEA tillsammans med Europeiska centret för narkotika och narkotikaövervakning deltog i arbetet med att ta fram riktlinjer för riskbedömning av nya syntetiska droger.

Samarbetet med Europeiska farmakopén fortsatte 1998 med att EMEA deltog som en del av EU-delegationen och observatörer från farmakopéns sekretariat deltog i ett antal EMEA-arbetsgruppmöten. Ytterligare uppgifter finns i kapitel 4.

Nationella behöriga myndigheter och berörda parter

EMEA får fortsatt starkt stöd och bidrag av nationella myndigheter. Det förtjänar särskilt att påpekas att EMEA nu har tillgång till ca 2 200 experter som utsetts av de nationella myndigheterna. EMEA:s utvärderings-, övervaknings- och inspektionsverksamhet utförs av dessa experter inom ramen för avtal om tjänster, som EMEA betalar med hjälp av avgifter från sökande. Dessa avtal ingår i det principuttalandedokument som styrelsen antog i december 1996 (se vidare bilaga 8).

Det ökade samarbetet mellan nationella myndigheter och EMEA har medfört att det hållits allt fler möten för information- och utbyte mellan tjänstemän från de nationella myndigheterna och EMEA om frågor inom många olika områden. Under 1998 hölls möten med företrädare från Belgien, Tyskland, Frankrike, Österrike, Sverige och Förenade kungariket. EMEA tog vidare emot ledamöter från Europaparlamentet, och även delegationer från parlamenten i Belgien, Italien och Förenade kungariket.

Samtidigt fortsatte de nationella myndigheterna att utnyttja möjligheten att för korta perioder avdela tjänstemän till EMEA. Under 1998 tog myndigheten emot nationella experter från Danmark, Tyskland, Frankrike och Italien.

Regelbundna kvartalsmöten med de viktigaste berörda parterna och medlemmar i EMEA:s vetenskapliga kommittéer hölls även 1998. Liksom tidigare år har myndigheten även varit medarrangör av ett antal lyckade informationsdagar med organisationer som företräder marknaden för djurs och människors hälsa. Det hölls också tekniska seminarier på ett antal specifika områden, till exempel vägledning före ingivande av ansökan, ingivande av ansökan om ändring, utfärdande av certifikat för läkemedel och offentliga europeiska utredningsprotokoll.

Eftersom intressegrupperna blir allt bättre organiserade på EU-nivå har EMEA strävat efter att hålla kontakt med fler berörda parter och lärda samfund. Myndighetens satsningar på att öka öppenhet och kommunikation uppskattas av dessa grupper, som visat sig intresserade av ökade kontakter med EMEA.

Berörda parter som inbjudits till CPMP:s kvartalsmöten:

- **Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)**
- **European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)**
- **Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP)**
- **European Generic Manufacturers' Association (EGA)**
- **Standing Committee of European Doctors**
- **Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)**

Berörda parter som inbjudits till CVMP:s kvartalsmöten:

- **Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)**
- **Fédération de la Santé Animale (FEDESA)**
- **Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA-COGECA)**
- **Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)**
- **Federation of Veterinarians in Europe (FVE)**

Andra grupper som deltagit i EMEA:s möten under 1998:

- **Dansk Farmaceutforening**
- **Drug Information Association (DIA)**
- **European Association of Genetic Support Groups (EAGS)**
- **European Chemical Industry Council (CEFIC)**
- **Health Action International (HAI)**
- **International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)**
- **International Society of Drug Bulletins (ISDB)**
- **Irish Pharmaceutical and Chemical Manufacturers Federation (IPCMF)**
- **Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)**
- **Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)**
- **Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)**

1.3 Initiativ för insyn, öppenhet och kvalitetsstyrning

Insyn och öppenhet

Att utnyttja Internet-teknik för att erbjuda så stor tillgång som möjligt till EMEA:s dokument är ett viktigt inslag i myndighetens arbete. En ny webbplats öppnades i september 1998. Platsen har fått bättre struktur, vilket framför allt gör det lättare att få tillgång till dokument på olika språk. Internetadressen är densamma som förut: (<http://www.eudra.org/emea.html>).

Tillsammans med den nya webbplatsen, och i enlighet med verkställande direktörens beslut om regler för tillgång till dokument per den 3 december 1997, publicerades i september en "pilotkatalog" över offentliga dokument. Arbetet med att framställa ett mer interaktivt verktyg avsett att möjliggöra sökning och direkt tillgång till offentliga dokument via Internet fortsatte under 1998.

Listan över europeiska experter som utsetts av medlemsstaterna samt experternas uttalanden har funnits att tillgå för allmänheten vid EMEA sedan 1995. Efter samråd med de vetenskapliga kommittéerna gav styrelsen i december 1998 sitt godkännande till att publicera listan. Den planeras vara färdig i början av 1999.

Vid septembermötet ställde sig styrelsen bakom ett förslag till bestämmelser om information dels under utvärderingen av ansökningar som lämnats in till myndigheten, dels efter det att de vetenskapliga kommittéerna antagit ett yttrande (EMEA/MB/011/98-Rev.1). I kapitel 2 och 3 i denna rapport redogörs för en aspekt på detta, nämligen statistik över återtagna ansökningar.

En viktig princip är att uppgifterna i ansökningar inlämnade till EMEA är konfidentiella. Styrelsen samtyckte emellertid till att myndigheten i undantagsfall skulle kunna offentliggöra information även under utvärderingsfasen. Framför allt skulle offentliggörande av information kunna vara befogat när utförlig information redan finns tillgänglig och när missvisande information skulle kunna rättas till genom ett faktauttalande.

Att viss information släpps efter det att de vetenskapliga kommittéernas yttrande antagits accepterades i princip om det sker efter det att yttrandet blivit slutligt och endast efter det att Europeiska kommissionen och medlemsstaterna informerats. I praktiken innebär det 60 dagar efter det att yttrandet antagits.

Kvalitetsstyrningsinitiativ

Det kvalitetsstyrningsinitiativ som inleddes 1997 började visa påtagliga resultat under 1998. De nio arbetsgrupperna som ser över olika inslag i myndighetens verksamhet presenterade de första resultaten av sitt arbete vid ett möte med all personal i juli 1998. Styrelseledamöterna och medlemmarna i de vetenskapliga kommittéerna kunde se

resultatet av gruppernas arbete i en utställning i närheten av EMEA:s sammanträdesrum.

Grupperna tog itu med ett antal viktiga frågor, däribland myndighetens planering av verksamheten, informationshantering, vetenskapliga yttranden och vetenskapliga råd, kvalitet på produktinformation, internrevision, tillhandahållande av interna resultatindikatorer, förhållandet till myndighetens olika partner, personalutbildning och bedömning av arbetsinsatser samt genomförande av ledningens beslut.

Vissa projekt avslutades under årets lopp, men kvalitetsstyrningsprocessen är med nödvändighet ett kontinuerligt arbete. Kvalitetshandbok för EMEA togs fram för att personalen skulle få hjälp i sitt arbete och mot slutet av 1998 började man tillämpa revisionsförfarandet, för att framstegen skall bli bestående.

Inom EMEA är man medveten om att man bara är en del i det europeiska godkännandesystemet och har därför försökt uppmuntra nationella behöriga myndigheter att ansluta sig till kvalitetsstyrningsinitiativet. Detta är särskilt viktigt i samband med eventuell framtida benchmarking i samarbete med andra internationellt erkända tillsynsorgan.

1.4 Internationella aspekter

Trots ekonomiska begränsningar kunde EMEA fortsätta att stödja Europeiska kommissionens internationella förbindelser även under 1998.

Gemensamma EES-kommitténs beslut att låta Island och Norge delta i EMEA:s arbete sköts upp till början av 1999. I väntan på att beslutet träder i kraft inleddes en skriftväxling mellan EMEA och Island och Norge, som gjorde det möjligt för dessa länder att delta som observatörer vid möten med styrelsen, de vetenskapliga kommittéerna och arbetsgrupperna.

EMEA fortsatte att delta i ICH och VICH (de internationella konferenserna för harmonisering av human- och veterinärmedicinska läkemedel). Den pågående processen med att åstadkomma harmonisering mellan tillsynsmyndigheter och företrädare för industrin i EU, Japan och USA fortskred under 1998. Inom ICH är nu 37 trilaterala principförklaringar avseende humanläkemedel färdiga; verksamheten under 1998 redovisas utförligare i kapitel 2. Även på det veterinärmedicinska området gjordes framsteg; VICH:s arbete redovisas närmare i kapitel 3.

Inom ramen för myndighetens tekniska bistånd till nationella myndigheter i Central- och Östeuropa fortsatte observatörer från CADREAC-gruppen (Collaboration Agreement of Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries) att närvara vid möten med ett antal av de vetenskapliga kommittéernas arbetsgrupper. Diskussionerna om ett förfarande för utbyte av utredningsprotokoll och säkerhetsinformation om godkända läkemedel fortsatte också. En praktikant från Estland påbörjade i slutet av 1998 en praktikperiod vid EMEA.

EMEA fortsatte att ta emot informationsbesök från nationella myndigheter från ett antal länder utanför EU. Under 1998 besöktes myndigheten av representanter från Bosnien och Hercegovina, Kanada, Kina, Kuba, Hongkong, Japan, Nigeria, Polen, Thailand, USA och Zimbabwe.

Samarbetet med Världshälsoorganisationen fortsatte och framför allt deltog EMEA i en internationell kurs om registrering av läkemedel som hölls i Tunisien i september 1998.

Liksom tidigare kunde EMEA ställa lokaler till förfogande för såväl internationella spannmålsrådets som internationella sockerorganisationens årsmöte. Båda dessa internationella organisationer har också sina säten i Canary Wharf i London.

2. HUMANLÄKEMEDEL

- 2.1 Enheten för utvärdering av humanläkemedel
- 2.2 CPMP:s kärnverksamheter
- 2.3 Övrig verksamhet inom CPMP
- 2.4 CPMP:s arbetsgrupper
- 2.5 EMEA:s ad hoc-arbetsgrupp för naturläkemedel
- 2.6 Ömsesidigt erkännande avseende humanläkemedel

2.1 Enheten för utvärdering av humanläkemedel

Professor Josep Torrent-Farnell, chef för sektorn för nya kemiska substanser, lämnade EMEA under 1998 för att bli direktör för den spanska läkemedelsmyndigheten. Han efterträddes av doktor Patrick Le Courtois. Övriga sektorchefer, Noël Wathion och doktor John Purves, fortsatte sitt arbete under enhetschefen professor Rolf Bass. I slutet av 1998 utnämndes

doktor Isabelle Moulon, doktor Marisa Papaluca Amati och Anthony Humphreys till ställföreträdande sektorchefer.

Enheten investerade i nya initiativ, bland annat kvalitetsstyrning, systemet för ansökningsbevakning och projektet som rör produktinformationskvalitet. I och med detta lades visserligen en tung börda på den tillgängliga personalen, men det kommer att på sikt leda till produktivitetsförbättringar. Övriga initiativ gällde bland annat ledning och språkutbildning för personalen.

Under andra halvåret 1998 följdes en beredskapsfinans, vilket medförde att färre möten hölls och planerad rekrytering försenades.

Antalet nya centraliserade ansökningar som togs emot under 1998 är jämförbart med föregående års, medan arbetsbördan som orsakas av upprätthållande av centraliserade godkännanden för försäljning ökade väsentligt. Antalet ändringar av typ I ökade också betydligt, medan antalet ändringar av typ II låg kvar på samma nivå som tidigare. Handläggningstiderna, som utgör de viktigaste resultatindikatorerna för centraliserade förfaranden, hölls för alla ansökningar.

Den vetenskapliga granskningsprocessens organisation och innehåll har varit föremål för diskussioner vid plenarsammanträden och informella möten med CPMP. Förutom förbättrad kvalitet på produktresuméer och patientinformationsblad måste det offentliga europeiska utredningsprotokollet förbättras ytterligare för att den vetenskapliga grunden för CPMP:s yttranden skall bli tydligare.

Insert Graph:

Översikt över tid för handläggning av centraliserade ansökningar inom EMEA

Ansökningar inlämnade under:

Genomsnittligt antal dagar:

EMEA:s period efter CPMP:s yttrande

Utredningsperioden

*** = Perioden efter CPMP:s yttrande minskad till 35 dagar (minus förfaranden med språk- problem eller förnyade diskussioner inom CPMP)**

Antalet tillfällen när vetenskaplig rådgivning efterfrågades och gavs ökade under 1998, vilket medförde ökad arbetsbelastning för både CPMP och enheten.

Det centraliserade förfarandet avser vanligen höginnovativa läkemedel, antingen biotekniska föreningar eller nya verksamma substanser. Till sin natur kan dessa föreningar antingen vara helt nya vad gäller verkningsätt eller också kan de användas för nya behandlingsformer vid allvarliga sjukdomar vid vilka nuvarande terapiformer har begränsad framgång. Ett antal produkter godkändes under undantagsförhållanden, varvid uppföljningsåtgärder krävdes av CPMP. Biverkningsbevakning är av särskild betydelse för att säkerställa att oväntade biverkningar upptäcks snabbt och att lämpliga varningar snabbt utfärdas till såväl hälso- och sjukvårdspersonal som patienter.

EMEA engagerade sig också i utvecklingen av läkemedel för barn, bättre produktinformation om antibakteriella medel ("antibiotika") och användning av material av animalt ursprung vid tillverkning av läkemedel.

2.2 CPMP:s kärnverksamhet

I januari 1998 utnämndes CPMP-medlemmar för CPMP:s andra treårsperiod (1998–2000). Fem nya medlemmar tillträdde; i övrigt stod alla medlemmar kvar för den andra perioden (se vidare bilaga 2). Professor Jean-Michel Alexandre omvaldes till ordförande och doktor Mary Teeling valdes till vice ordförande för CPMP för perioden 1998-2000.

CPMP mottog med stor sorg meddelandet att doktor Susan Wood, en av Förenade kungarikets CPMP-medlemmar och ordförande i CPMP:s arbetsgrupp för biverkningsbevakning, avled den 30 september 1998. I samband med plenarsammanträdet i oktober gav CPMP en hyllning till hennes arbete och enastående bidrag till folkhälsan i ett internationellt perspektiv.

I juni 1998 fick CPMP-mötena en ny struktur och organisation: CPMP:s plenarmöten börjar på tisdagen i CPMP-veckan och pågår till torsdagen. Både möten om vetenskaplig rådgivning och möten med arbetsgruppen för underlättande av ömsesidigt erkännande (MRFG) läggs på måndagen, vilket gör att ankomsterna kan samordnas och experterna är mer tillgängliga.

Centraliserade förfaranden	1996	1997	1998	Totalt 1995-1998
Mottagna ansökningar				
Del A	12	20	12	177
Del B	23	40	33	
Återkallanden	4	5	19	30
Yttranden som lämnats om produkten				
Del A	14	6	11	104*
Del B	15	19	30	
Yttranden som lämnats om substansen				
Del A	11	6	11	80*
Del B	12	13	19	
Ändringar av typ 1				
Del A	14	57	50	294
Del B	13	52	108	
Ändringar av typ II				
Del A	3	19	26	130
Del B	13	28	40	
Förlängningar och förenklade ansökningar				
Del A	3	32	11	54
Del B	2	2	4	

* dessa siffror innefattar negativa yttranden som givits för 3 produkter, som motsvarar 2 substanser

Som en bekräftelse på den tendens som kunnat skönjas sedan EMEA kom igång, var under 1998 två tredjedelar av ansökningarna fortfarande frivilliga, vid vilka sökanden kunde välja bland förfaranden som faller under del B i bilagan till rådets förordning (EEG) nr 2309/93. Sammanlagt gjordes 12 ansökningar som avsåg biotekniska läkemedel som faller under del A i bilagan och 33 som avsåg innovativa läkemedel som faller under del B.

Efter en ny bestämmelse från Europeiska kommissionen som innebär att det krävs omfattande motiveringar för eventuella multipla ansökningar sjönk antalet sådana ansökningar jämfört med tidigare år.

1998 antogs 38 positiva yttranden om läkemedel. Utförlig information om positiva yttranden som beviljats under 1998 och beslut om gemenskapsgodkännanden, godkända av kommissionen under 1998, finns i bilaga 6.

Det har sedan 1995 skett en utveckling beträffande vilka typer av läkemedel CPMP har givit yttranden om; de omfattar nu alla viktigare terapeutiska kategorier.

Insert graph

Fördelning per terapeutisk kategori enligt ATC-koden för produkter som faller under del A och del B (givet yttrande) 1995-1998 Status december 1998

Antal

ATC-klassificering (anatomisk-terapeutisk-kemisk)

1995, 1996, 1997, 1998

Metabolism, Blod, Kardiovaskulära, Dermatologiska, Uro-genitala, Könshormoner, Endokrinologi, Antiinfective, Antineoplastiska – Immunomodulerande, Rörelseapparaten, Nervsystemet, Sensoriska organ, Diagnostiska substanser

Merparten av de positiva yttrandena bygger på aktiva kontrollstudier där nyttan och riskerna

med de nya produkterna jämförs med redan godkända produkter I vissa fall kan jämförelse med placebo godtas i stället, till exempel när det inte finns någon jämförelseprodukt att tillgå eftersom det handlar om ett innovativt läkemedel.

1998 gav CPMP tre negativa yttranden, efter majoritetsutslag vid omröstning, avseende två verksamma substanser. Två negativa yttranden gällde två läkemedelsprodukter som innehåller samma nya verksamma substans (del B), ett läkemedel som inverkar på nervsystemet, propentofyllin. Det andra negativa yttrandet gällde en läkemedelsprodukt som innehåller en ny verksamma substans (del A), en antitrombotisk substans, saruplase.

Ändringar

Under 1998 behandlades 158 ändringar av typ I och 66 ändringar av typ II. CPMP gav negativa yttranden om 2 ändringar av typ II för läkemedelsprodukter som innehåller samma verksamma substans (Del B, en antineoplastisk substans, topotecan), avseende en utökning av indikationerna.

Återkallanden innan yttrande ges

Ansökningar enligt det centraliserade förfarandet kan återkallas innan CPMP avger ett yttrande. Sökande utnyttjar ofta denna möjlighet för att slippa ett eventuellt negativt yttrande. Under 1998 togs 19 ansökningar frivilligt tillbaka av de sökande; 7 ansökningar avseende produkter som faller under del A i bilagan till rådets förordning (EEG) nr 2309/93 och 12 produkter som faller under del B.

Från 1995 till 1998 togs sammanlagt 30 ansökningar tillbaka. Fyra fall gällde ansökningar som konverterats från det tidigare samrådsförfarandet och 26 gällde nya centraliserade ansökningar. De flesta återkallandena sammanhörde med specifika kliniska problem som skulle ha kunnat leda till en negativ bedömning av förhållandet nytta-risk från CPMP:s sida. I 22 fall berodde återkallandena på bristande klinisk effekt eller säkerhetsproblem, och 2 ansökningar togs tillbaka av kvalitets- och tillverkningsrelaterade skäl och 1 på grund av att data uppvisade bristande validitet.

Förfarandena kring vissa av de återkallade ansökningarna analyserades under 1998. Det bör påpekas att vetenskaplig rådgivning från CPMP inte hade efterfrågats för något av dessa förfaranden. De flesta av återkallandena verkar bero på att ansökningarna lämnats in i ett för tidigt skede, varvid sökandena inte kan lämna adekvat kompletterande information ens inom en längre frist.

Rapportörer

Rapportörer och medrapportörer utsågs för ansökningar som motsvarade 32 verksamma substanser under 1998. Jämn fördelning mellan medlemmarna säkerställdes genom att de sökande ombads föreslå tre eller fyra alternativ.

Delegater från	Rapportör		Medrapportör		Totalt
	Del A	Del B	Del A	Del B	
Belgique/België	0	2	1	1	4
Danmark	1	0	1	1	3
Deutschland	2	1	2	3	8
	0	0	0	0	0
España	0	4	1	0	5
France	2	4	0	3	9
Ireland	0	3	0	1	4
Italia	0	1	0	2	3
Luxembourg	0	0	0	1	1
Nederland	1	2	0	4	7
Österreich	0	0	0	1	1
Portugal	0	1	0	0	1
Suomi/Finland	0	2	0	1	3
Sverige	1	3	1	5	10
United Kingdom	1	1	2	1	5
Total	8	24	8	24	64

Frågor som rör kärnverksamheterna

Enheten fortsatte under 1998 sitt arbete med att ge råd i rättsliga frågor, regel- och registreringsfrågor och procedurfrågor till CPMP, dess arbetsgrupper samt de sökande. Detta skedde framför allt genom att fler standardförfaranden (SOP) togs fram och 70 möten före ingivande av ansökan anordnades. En vägledning, ” EMEA pre-submission guidance for users of the centralised procedure” (EMEA/H/38179/1998), gjordes tillgänglig i november 1998 som ytterligare en hjälp.

I enlighet med Kommissionens meddelande om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning (EGT C 229, 22.7.1998, s. 4) utvecklade EMEA ett förfarande för besked om parallell distribution av centralt godkända produkter. I förfarandet, som trädde i kraft den 20 november 1998, finns fastställda steg som parallelldistributörer av centralt godkända produkter skall följa. Ca 258 besked mottogs under 1998.

CPMP antog följande vägledande dokument:

Referensnummer	Titel	Status
CPMP/040/98	Position paper on voting in the framework of the discussion and adoption of CPMP opinions	Antaget i mars 1998
EMEA/SOP/001/97	Standard Operating procedure on referrals in accordance with the provisions of Council Directive 75/319/EEC in the case of safety concerns related to medicinal products marketed in the European Union	Antaget i april 1998
EMEA/SOP/H/001/98	Standard operating procedure on the release of assessment reports to applicants / marketing authorisation holders	Antaget i oktober 1998
CPMP/328/98	Guidance paper on the acceptability of trade names for medicinal products processed through the centralised procedure	Utsänt på remiss i april 1998

2.3 Övrig verksamhet inom CPMP

Vetenskaplig rådgivning

Vetenskaplig rådgivning innebär möjlighet att diskutera utvecklingsrelaterade oklarheter med CPMP innan en ansökan om godkännande för försäljning lämnas in.

Antalet tillfällen när vetenskaplig rådgivning gavs ökade väsentligt under 1998, eftersom industrin har insett vilket mervärde CPMP tillför i tidiga skeden av läkemedelsutvecklingen. Fastän antalet förfrågningar och uppföljningar av de inledande förfrågningarna ökade dramatiskt jämfört med 1996 och 1997 låg den genomsnittliga handläggningstiden kvar på tre månader. Under 1998 lades de 7 första ansökningarna om godkännanden för försäljning efter vetenskaplig rådgivning från EMEA fram via det centraliserade förfarandet. Yttranden om dessa ansökningar har ännu inte givits.

För att den ökade arbetsbelastningen skulle hanteras bättre genomfördes ytterligare åtgärder. Detta ledde till att förfarandet för vetenskaplig rådgivning stärktes genom att ett nätverk av experter skapades, CPMP:s arbetsgrupper utnyttjades mer och för närmare samarbete och stödet från EMEA:s sekretariat ökades.

I syfte att förbättra förfarandet för att ge vetenskaplig rådgivning hålls expertmöten, som skall möjliggöra djupgående diskussioner om specifika vetenskapliga frågor som har samband med de olika förfrågningarna. Ett nytt steg i förfarandet för vetenskaplig rådgivning är att en lista med specifika frågor/ämnen som sökande skall ta upp vid den muntliga presentationen för CPMP:s konsultationsgrupp lämnas ut när så befinner lämpligt. Detta möjliggör en mer fokuserad diskussion och innebär därmed bättre kvalitet på den vetenskapliga rådgivningen.

Närmare uppgifter om vetenskaplig rådgivning under 1998 redovisas nedan.

Förfrågningar till CPMP	Rådgivning genomförd	Ingen rådgivning genomförd	Muntliga konsultationer
52 (42 + 10 uppföljningar)	43 (35 + 8 uppföljningar)	3 (1 + 2 uppföljningar)	16

Insert graph

Fördelning av de 73 förfrågningarna om vetenskapliga råd från CPMP (1995-1998)

Bioteknik 19 %

Kvalitet 4 %

Klinisk utveckling 57 %

Toxiko-farmakologisk utveckling (preklinisk 20 %)

Hänskjutanden

Folkhälsoangelägenheter som har samband med nationellt godkända produkter kan hänskjutas till EMEA såväl inom ramen för förfarandet för ömsesidigt erkännande som på grund av säkerhetsaspekter på andra produkter.

Ett hänskjutande som inleddes 1997 enligt artikel 12 i rådets direktiv 75/319/EEG avseende arytmiegenskaper hos läkemedel som innehåller terfenadin, ett icke-sederande antihistamin, avslutades under 1998. Förfarandet omfattade 80 innehavare av godkännanden för försäljning. Samtliga 83 godkännanden för försäljning för terfenadin 120 mg tablettformuleringar och terfenadin 60 mg + pseudoefedrin HCl 120 mg tablettformuleringar återkallades. Dessutom infördes ändringar i samtliga 139 godkännanden för försäljning och ändrades produktresuméerna för alla terfenadinformuleringar, 30 mg tablett, 60 mg tablett och 6 mg/ml oral suspension, (EGT nr C 331, 29.10.1998, s.5).

Ett hänskjutande som inleddes under 1997 enligt artikel 7.5 i kommissionens förordning (EG) nr 541/95 avseende en ändring av typ II för ett biotekniskt läkemedel som innehåller epoetin alfa, som godkänts genom det tidigare samrådsförfarandet, avslutades under 1998. Hänskjutandet gällde en ansökan om att införa ytterligare en indikation för användning av produkterna i syfte att minska exponeringen för allogena blodtransfusioner före frivilliga ortopedkirurgiska ingrepp. Den nya indikationen godkändes av CPMP.

Typ av hänskjutande	Datum för CPMP:s slutliga yttrande	Internationellt generiskt namn (INN)
Nationellt godkännande		
Artikel 12,	25 februari 1998	Terfenadin
Rådets direktiv 75/319/EEG	<i>Pågående förfarande</i>	Vigabatrin
Artikel 15,	<i>Pågående förfarande</i>	Dexfenfluramin; Fenfluramin
Rådets direktiv 75/319/EEG	<i>Pågående förfarande</i>	Fentermin; Amfepramon
	<i>Pågående förfarande</i>	Clobenzorex; Fenbutrazat; Fenproporex; Mazindol; Mefenorex; Norpseudoefedrin; Fenmetrazin; Fendimetrazin; Propylhexedrin
Ömsesidigt erkännande/tidigare samrådsförfarande		
Artikel 7.5, kommissionens	25 februari 1998	Epoetin alfa
Förordning (EG) nr 541/95	<i>Pågående förfarande</i>	Interferon α -2a
	<i>Pågående förfarande</i>	Molgramostim
Artikel 10, rådets direktiv 75/319/EEG	<i>Pågående förfarande</i>	Tirofiban
Artikel 15 rådets direktiv 75/319/EEG	<i>Pågående förfarande</i>	Sertindol

2.4 CPMP:s arbetsgrupper

Både CPMP:s arbetsgrupper för biverkningsbevakning, bioteknik, läkemedelseffekt resp säkerhet och CPMP/CVMP:s gemensamma arbetsgrupp för kvalitetsfrågor fortsatte att sammanträda regelbundet under första halvåret 1998, men träffades mindre ofta under andra halvåret eftersom den finansiella beredskapsplanen då tillämpades.

Grupperna fortsatte att ge rekommendationer till CPMP, huvudsakligen i form av principförklaringar, preliminära riktlinjer, anvisningar och riktlinjer från CPMP/ICH. Vidare antog CPMP nya underlag för riktlinjer, som tjänar som en utgångspunkt för framtida anvisningar.

CPMP:s principuttalanden/principförklaringar är vetenskapliga uttalanden med syftet att ge uttryck för vetenskapens nuvarande ståndpunkt i EU vad gäller en viss fråga.

EMEA:s olika dokument

Underlag för riktlinjer är avsedda att behandla specifika frågor på vilket stadium som helst i utvecklingen av läkemedel inom CPMP:s arbetsgrupper eller ad hoc-grupper i syfte att fastställa grunden för framtida vägledning, antingen i form av preliminära riktlinjer eller i form av anvisningar.

Dokument som kallas preliminära riktlinjer ger uttryck för CPMP:s uppfattning på ett läkemedelsutvecklingsområde där det finns begränsad erfarenhet och kunskapen går snabbt framåt. Dessa dokument måste vara flexibla och lätta att uppdatera.

Anvisningar – kallas ibland även riktlinjer – är dokument som syftar till

- a. att ge en grund för praktisk harmonisering av det sätt på vilket medlemsstaterna och EMEA tolkar och tillämpar de angivna kraven för att påvisa kvalitet, säkerhet och effekt (analytiska, farmakotoxikologiska och kliniska standarder och protokoll vad gäller tester av läkemedel, bilagan till rådets direktiv 75/318/EEG), och
- b. att göra det lättare att utarbeta ansökningar om godkännanden för försäljning.

Ett standardförfarande (SOP) ger förtydliganden till tillsynsmyndigheter och sökande om tillämpningen av EU:s läkemedelslagstiftning.

CPMP och dess arbetsgrupper och experter fortsatte att komma med viktiga bidrag till ICH i dess arbete med EU:s ståndpunkt. Det gjordes avsevärda framsteg och flera riktlinjedokument avslutades. Bland annat undertecknade ICH:s styrkommitté dokument som gäller varaktighet av test av kronisk toxicitet hos djur (test av toxicitet hos gnagare och icke-gnagare, ICH topic S4) och ”val av kontrollgrupp vid kliniska försök” (ICH topic E10).

Vad gäller det gemensamma tekniska dokumentet har det gjorts stora framsteg i fråga om den prekliniska delen, framför allt harmoniseringen av innehållsförteckningen. Vad gäller den del som rör effekt och klinisk säkerhet, kom man vid ICH-mötet i Tokyo, som hölls i september 1998, överens om i hur stor utsträckning innehållsförteckningen i studierapporter och uppräknings i tabellform av studier skall harmoniseras. Ett seminarium med kliniska bedömare från samtliga CPMP-delegationer under ledning av

doktor Barbara van Zwieten-Boot hölls i syfte att bereda EU:s ståndpunkt om den del som rör effekt och klinisk säkerhet inför Tokyomötet i september 1998.

Huvudpunkter från varje arbetsgrupp och status för de dokument som tagits fram under 1998 redovisas nedan. Riktlinjer som rör läkemedelskvalitet redovisas i kapitel 4.

Verksamhet på området biverkningsbevakning och arbetsgruppen för biverkningsbevakning

Arbetsgruppen för biverkningsbevakning (PhVWP), under ledning av doktor Susan Wood (†), höll sju möten under 1998. Arbetsgruppen diskuterade 19 frågor på begäran av CPMP och 39 frågor på begäran av medlemsstaterna.

Arbetsgruppen för biverkningsbevakning fortsatte att granska säkerhetsangelägenheter som hänför sig till centralt och nationellt godkända läkemedel. I detta avseende enades gruppen om en gemensam europeisk varning om drift och manövrering av maskiner i samband med användning av insulin, vilken CPMP ställde sig bakom.

CPMP enades om och antog sedan ett dokument angående kärnverksamhetsfrågor, ”Principles of providing the World Health Organisation with pharmacovigilance information” i januari 1998 (CPMP/PhV/053/98. Detta dokument kommer att tas med i volym IX av ”The rules governing medicinal products in the European Union” (se vidare bilaga 8).

Under 1998 uppmärksammades EMEA på ett ökat antal rapporter om att misstänkta allvarliga, oförutsedda biverkningar av centralt godkända läkemedel uppträtt utanför EU. Cirka 4 417 sådana rapporter togs emot under 1998. Totalt mottogs 3 342 rapporter om allvarliga biverkningar som uppträtt inom EU.

I syfte att förhindra potentiell utfällning av den aktiva substansen i Norvir rekommenderades ändringar av förvaringsrekommendationerna och hållbarheten. Denna rekommendation följdes upp med ett förfarande för ändring av typ II.

Gemenskapens godkännande för försäljning för Tasmar (tolcapon), som ursprungligen beviljades för adjunktiv behandling av Parkinsons sjukdom, drogs in då det stod klart att nyttan med läkemedlet inte uppvägde riskerna med att använda det. Oro för Comtess (entacapon), som liknar tolcapon till sin verkan, gjorde också att varningar utfärdades. Även för Mabthera (rituximab), som godkänts för behandling av vissa former av lymfom, infördes ökade användningsbegränsningar. I vart och ett av fallen utfärdade EMEA ett offentligt uttalande som gjordes tillgängligt på myndighetens webbplats.

Arbetsgruppen för bioteknik (BWP), som leds av professor Giuseppe Vicari, sammanträdde vid åtta tillfällen under 1998. BWP har under året fortsatt att ge expertbistånd till CPMP för ansökningar som lämnats in till EMEA. Gruppen har också givit allmänna råd om tillverkning och kontroll av biotekniska och biologiska läkemedel, exempelvis produkter som framställs av blod och plasma samt immunologiska produkter.

I ljuset av ny information hölls den 15 januari 1998 ett seminarium med nationella experter om transmissibla spongiforma encefalopatier (TSE), under CPMP:s överinseende, i syfte att diskutera tillgänglig information om den nya varianten av Creutzfeldt-Jakobs sjukdom (nv-CJS) och relevanta former av TSE. CPMP antog ett principuttalande om nv-CJS och av plasma framställda läkemedel den 25 februari 1998 (CPMP/201/98), som innefattade rekommendationer om åtgärder att vidta vad gäller läkemedel, om donerade organ senare skulle befinnas komma från patienter med nv-CJD.

Dessutom lade BWP fram en reviderad version av CPMP:s anvisningar om att minimera risken för överföring av substanser som orsakar spongiform encefalopati hos djur via läkemedel, som sändes ut på remiss. Rekommendationerna (antagna i december 1997) för tillverkning av talgderivat för användning i läkemedel (CPMP/BWP/1163/97), och även rekommendationerna för användning av gelatin i läkemedel, införlivades i den reviderade versionen av "TSE guideline". Vad gäller detta område anslöt sig CPMP också till synpunkten att det behövs ett seminarium mellan CPMP/BWP och andra berörda parter för att utbyta tillgänglig information om framstegen i fråga om analys av TSE-markörer med avseende på deras potentiella tillämpning på läkemedel.

EMEA:s första seminarium om genterapi hölls den 23 april 1998. Syftet med detta seminarium var att fastställa prioriteringar, att underlätta framåtskridande för nya och lovande terapeutiska strategier och att revidera genterapiriktlinjerna. Bland deltagarna i seminariet fanns företrädare för Europaparlamentet och Europeiska kommissionen samt CPMP-medlemmar och -experter, samt företrädare från industrin, den akademiska världen och patientgrupper. EMEA ordnade ett forum för utbyte av vetenskaplig information och diskussionerna bildade grunden för den pågående revideringen av genterapiriktlinjerna.

På begäran av arbetsgruppen för underlättande av ömsesidigt erkännande har arbetsgruppen för bioteknik tillhandahållit vetenskaplig rådgivning avseende valet av virusstammar som skall tas med i influensavacciner. Rekommendationerna om influensastammar för användning i influensavaccinframställning i Europa är ett resultat av samförstånd mellan experterna som var med i ad hoc-arbetsgruppen för influensa tillsammans med arbetsgruppen för bioteknik.

Följande dokument antogs eller sändes ut på remiss av CPMP under 1998:

Referensnummer	Principuttalanden	Status
CPMP/BWP/201/98	New variant CJD and plasma-derived medicinal products	Antaget i februari 1998
CPMP/BWP/921/98	Report on selection of influenza vaccines strains for 1998/99	Antaget i maj 1998
CPMP/BWP/972/98	Viral safety of oral poliovirus vaccine	Antaget i maj 1998
CPMP/BWP/1952/98	Position statement on Polysorbate 80	Antaget i oktober 1998

Referensnummer	Underlag för riktlinjer	Status
CPMP/BWP/1106/97	Concept paper on gene therapy	Antaget i januari 1998
CPMP/BWP/1113/98	Concept paper on the development of a CPMP guideline on comparability of biotechnology-derived products	Antaget i juni 1998

Referensnummer	Riktlinjer	Status
CPMP/BWP/390/97	The introduction of nucleic acid amplification technology (NAT) for the detection of hepatitis C virus RNA in plasma pools (addendum to note for guidance on plasma-derived medicinal products)	Antaget i mars 1998
CPMP/BWP/477/97	Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines	Antaget i juli 1998
CPMP/BWP/269/95 rev.2	Note for guidance on plasma-derived medicinal products	Antaget i juli 1998
CPMP/BWP/1230/98	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products. Revision October 1998	Utsänt på remiss i oktober 1998

Arbetsgruppen för läkemedelseffekt

Arbetsgruppen för läkemedelseffekt (EWP), som leds av professor Alfred Hildebrandt med bistånd av doktor Barbara van Zwieten-Boot, sammanträdde vid fem tillfällen under 1998, samt vid ett antal delgruppsmöten och ad hoc-möten.

Samarbetet med de andra arbetsgrupperna fortsatte, särskilt med CPMP:s och CVMP:s gemensamma arbetsgrupp för kvalitetsfrågor om orala och transdermala doseringsformer med modifierad frisättning, med den gemensamma gruppen om kinetik och med BWP om klinisk prövning av nya vacciner och genterapi.

EWP:s och QWP:s gemensamma grupp för farmakokinetik, som leds av professor José Guimarães Morais, sammanträdde sex gånger och arbetade vidare med att uppdatera de befintliga anvisningarna om biotillgänglighet och bioekvivalens, och med populationsfarmakokinetik (CPMP/EWP/QWP/1401/98).

Följande dokument antogs eller sändes ut på remiss av CPMP under 1998:

Referensnummer	Preliminära riktlinjer	Status
CPMP/EWP/784/97	Clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis	Antaget i juli 1998
CPMP/EWP/556/95	Clinical investigation of slow-acting anti-rheumatic medicinal products in rheumatoid arthritis	Antaget i december 1998
CPMP/EWP/562/98	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease	Utsänt på remiss i oktober 1998

Referensnummer	Underlag för riktlinjer	Status
CPMP/EWP/518/97	Clinical investigation of antidepressant agents medicinal products (revision)	Antaget i januari 1998
CPMP/EWP/561/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/567/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorders	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/560/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of acute ischemic stroke	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/566/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of epileptic disorders (revision)	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/571/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure (revision)	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/714/98	Clinical investigation of medicinal	Antaget i april 1998

	products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease (revision)	
CPMP/EWP/570/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of unstable coronary artery disease	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/707/98	Clinical investigation of medicinal products for prophylactic the treatment of peri- and post-operative venous thrombo-embolic risk	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/563/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of venous thrombo-embolic disease	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/559/98	Clinical investigation of medicinal products for prevention and the treatment of osteoporosis in men	Antaget i april 1998
CPMP/EWP/565/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis	Antaget i juli 1998
CPMP/EWP/1119/98	The evaluation of diagnostic agents	Antaget i juli 1998

Referensnummer	Riktlinjer	Status
CPMP/EWP/559/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia	Antaget i februari 1998
CPMP/ICH/289/95 (E5)	Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data	Antaget i mars 1998
CPMP/ICH/363/96 (E9)	Statistical principles for clinical trials	Antaget i mars 1998
CPMP/EWP/563/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of Parkinson's disease	Antaget i december 1998
CPMP/EWP/280/96	Modified release oral and transdermal dosage forms: Section I (pharmacokinetic and clinical evaluation)	Utsänt på remiss i april 1998
CPMP/EWP/436/97	Clinical investigation of new vaccines	Utsänt på remiss i juli 1998
CPMP/EWP/1401/98 (i samarbete med QWP)	Investigation of bioavailability and bioequivalence	Utsänt på remiss i december 1998

Arbetsgruppen för säkerhet

Arbetsgruppen för säkerhet (SWP), med doktor Per Sjöberg som ordförande, sammanträdde två gånger under 1998. Arbetsgruppen gav enskilda råd i pre-kliniska frågor och säkerhetsfrågor, och medverkade vid ett flertal tillfällen i utformningen av den vetenskapliga rådgivningen. I synnerhet ägnade sig arbetsgruppen åt att studera behovet och omfattningen av prövning av cancerogen potential i förhållande till ICH-riktlinjen på området (ICH topic S1A: need for carcinogenicity studies of pharmaceuticals, ICH topic S1B: testing for carcinogenicity of pharmaceuticals).

I samarbete med arbetsgruppen för bioteknik (BWP) medverkade SWP i utarbetandet av riktlinjer för DNA-vacciner och genterapi.

I anslutning till SWP hölls ett möte i en ad hoc-arbetsgrupp med uppgiften att studera nya metoder för att pröva läkemedels cancerogena potential. Ordförande var doktor Per Sjöberg. Mötet bekräftade den tidigare EU-ståndpunkten, nämligen att det för närvarande saknas tillräcklig information för att göra förutsägelser eller utfärda riktlinjer vad gäller vilken av de nya modellerna som kan tänkas vara mest lämplig för en viss läkemedelsprodukt. De nya modellerna kommer i stället att utvärderas när fler erfarenheter har gjorts.

Följande dokument antogs eller sändes på remiss av Kommittén för farmaceutiska specialiteter (CPMP) under 1998:

Referensnummer	Underlag för riktlinjer	Status
CPMP/SWP/160/98	Immunotoxicity and the need to update the notes for guidance on repeat dose toxicity and on non-clinical local tolerance testing of medicinal products	Antaget i februari 1998

Referensnummer	Riktlinjedokument	Status
CPMP/SWP/997/96	Pre-clinical evaluation of anticancer medicinal products	Antaget i juli 1998
CPMP/ICH/300/95 (S4)	Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non-rodent toxicity testing)	Antaget i november 1998
CPMP/SWP/112/98	Safety studies for gene therapy products. (Bilaga till "Note for guidance on gene therapy product quality aspects in the production of vectors and genetically modified somatic cells")	Utsänt på remiss i januari 1998

CPMP:s ad hoc-grupper

Utöver mötena i de permanenta CPMP-arbetsgrupperna hölls under 1998 ett antal sammanträden i ad hoc-arbetsgrupper.

Ad hoc-expertgrupp för orala preventivmedel

Gruppen sammanträdde en gång under 1998, med professor Bo Odling som ordförande, och studerade kardiovaskulära risker i samband med användning av p-piller.

Ad hoc-arbetsgrupp för blodprodukter

Gruppen inrättades av CPMP i april 1998 med uppgiften att studera frågor rörande säkerhetsföreskrifternas verkningsfullhet vad gäller blodprodukter. Gruppens uppdrag (CPMP/1489/98) och arbetsplan (CPMP/BPWG/1488/98) antogs av CPMP i juli 1998. Gruppens ordförande är doktor Manfred Haase.

Möte i ad hoc-expertgruppen för uppdatering av riktlinjer avseende produktresuméer

Med doktor Mary Teeling som samordnare sammanträdde gruppen tre gånger under 1998 för att föreslå nya ordalydelser för de flesta av produktresuméernas avdelningar. Gruppen arbetade tillsammans med experter från de olika CPMP-arbetsgrupperna och från EMEA:s ad hoc-arbetsgrupp för naturläkemedel samt medlemmar av gruppen för kvalitetsgranskning av dokument.

2.5 EMEA:s ad hoc-arbetsgrupp för naturläkemedel

EMEA:s ad hoc-arbetsgrupp för naturläkemedel sammanträdde två gånger under 1998 med doktor Konstantin Keller som ordförande. I gruppen deltar förutom de personer som utsetts av medlemsstaterna även Europaparlamentets representanter i styrelsen, representanter för Europeiska kommissionen och observatörer från Europeiska farmakopén.

Gruppen, som inrättades 1997 på begäran av Europeiska kommissionen, verkar för att förfarandet för ömsesidigt erkännande vad gäller naturläkemedel inte skall leda till att skiljedomsförfaranden måste inledas.

Under mötet i juli 1998 fortsatte gruppen sin diskussion om den övergripande värderingen av vetenskapliga monografier och om kriterier för att bedöma naturläkemedels kvalitet, säkerhet och effekt. I december 1998 avlade gruppen en rapport om sin verksamhet till styrelsen och Europeiska kommissionen.

Gruppens verksamhet utmynnade i följande förslag:

Referensnummer	Titel	Status
EMEA/adhocHMPWG/ 33279/98	Proposal for new guidance 'Fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience' – Guidance to facilitate mutual recognition and use on bibliographic data.	Utsänt på remiss i september 1998
	Comments and proposals for revision of the Notice to applicants volume 2B Parts IC1 and II, including proposal for tabular formats specific to Herbal Medicinal Products	Utsänt på remiss i september 1998
EMEA/adhocHMPWG/ 114/98	Good manufacturing practice: Comments and proposals for revision	Slutfört i september 1998
	Proposals for revision of Note for Guidance "Quality of Herbal Remedies"	Slutfört i september 1998
	Proposal for new guidance: "Non-clinical testing of herbal drug preparations with long-term marketing experience" Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data	Slutfört i september 1998
	Notice to Applicants Volume 2A and Volume 2B Parts IB1, IC2 and III – Comments and proposals for revision	Slutfört i september 1998
	Comments on Part 4 of Annex to Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 "Clinical documentation"	Slutfört i september 1998
	Proposal for a core-SPC for <i>Valerianae radix</i>	Slutfört i september 1998

2.6 Ömsesidigt erkännande av humanläkemedel

Förfarandet för ömsesidigt erkännande, även kallat ”det decentraliserade förfarandet”, är det andra av de EU-licenssystem som är under upprättande i Europa tack vare samarbetet mellan EU-medlemsstaterna.

Under 1998 har avsevärda framsteg gjorts vad gäller förfarandet för ömsesidigt erkännande. Av tabellen nedan framgår omfattningen av förfarandets användning under 1998.

Förfarandet för ömsesidigt erkännande	Inlämnade 1998 totalt*	Under behandling 1998*	Slutbehandlade, positivt resultat 1998*	Skiljedomar under 1998*
Nya ansökningar	183	30	179	1
Ändringar av typ I	482	152	327	--
Ändringar av typ II	344	147	204	4

* uppgifterna avser 18 december 1998

Antalet ansökningar, både inlämnade och slutbehandlade, var större 1998 än tidigare år: 10 förfaranden slutfördes under 1995, 84 under 1996 och 147 under 1997. Positivt är även att skiljedomsförfarandena under året var så få.

Gruppen för underlättande av ömsesidigt erkännande (Mutual Recognition Facilitation Group, MRFG) har fortsatt att sammanträda vid EMEA varje månad, på måndagarna i CPMP-veckorna. Gruppens ordförande var mellan januari och juni doktor David Jefferys från Förenade kungariket och mellan juli och december doktor Christa Wirthumer-Hoche från Österrike. MRFG och medlemsstaterna uppskattade särskilt EMEA:s stöd i form av tillhandahållande av möteslokaler för gruppen och dess delgrupper. EMEA ställde dessutom sitt sekretariat till MRFG:s förfogande. Kommissionens medverkan i MRFG:s möten var mycket värdefull. Observatörer från Island och Norge deltog i MRFG:s möten från och med januari 1998 som ett led i förberedelserna inför deras fullständiga medverkan i systemet för ömsesidigt erkännande från och med början av år 1999.

Under 1998 koncentrerade MRFG sig på att effektivisera förfarandet. För att undvika förseningar införde man den 1 maj på försök ett förfarande för automatisk giltighetsprövning av nya ansökningar under en sexmånadersperiod. Försöket gav ett mycket positivt resultat, vilket medförde att det nya förfarandet från och med november införlivades med det ordinarie förfarandet. Samtidigt infördes ett förfarande med automatisk giltighetsprövning för alla ansökningar om ändringar av typ II.

Gruppen gjorde också en omfattande översyn av delgruppsmötenas funktionssätt och av klargörandefasen. Dessa frågor diskuterades grundligt vid ett informellt MRFG-möte i maj under Förenade kungarikets ordförandeperiod. I juli ändrades därefter ”Guide över bästa metoder” på så sätt att sista datum för kommentarer från berörda medlemsstater ändrades från dag 60 till dag 55 så att klargörandefasen förlängdes. Andra förändringar som gjordes avsåg reglerna för delgruppsmöten, och medlemsstaterna genomförde en rad initiativ för att förbättra denna del av förfarandet.

Under 1998 arrangerade referensmedlemsstaterna sammanlagt 64 delgruppsmöten vid EMEA. MRFG såg över reglerna för hantering av delgruppsmöten i syfte att förbättra deras resultat när det gäller klargörande av allvarliga folkhälsorisker. Det bör noteras att antalet delgruppsmöten avseende nya ansökningar var 48 procent lägre 1998 än under perioden 1995–1997.

Det faktum att enskilda medlemsstater ofta återkallar ansökningar medan förfarandet för ömsesidigt erkännande pågår är fortfarande ett problem, men även här har det skett en förbättring: antalet partiella återkallanden under 1998 var omkring 40 procent lägre än under övergångsperioden.

Version 3 av bevakningssystemet ”EudraTrack” för ansökningar enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande togs i fullständig drift den 1 november 1998.

Under året ökade antalet medlemsstater som fungerade som referensmedlemsstater, och nästan alla medlemsstater har nu någon gång fyllt denna viktiga funktion. I tabellen nedan redovisas antalet slutförda förfaranden av olika typer.

Totalt antal slutförda förfaranden efter typ under 1998*		
	Antal	Andel
Ny aktiv substans	35	19,6 %
Generika	45	25,1 %
Förlängning/utvidgning av tillämpningsområde	26	14,5 %
Fasta kombinationer	22	12,3 %
Receptfria läkemedel	5	2,8 %
Naturläkemedel	1	0,6 %
Övrigt	45	25,1 %

* I antalet ingår sammanlagt 179 multipla förfaranden

För att få en mer detaljerad klassifikation av produkterna införde man två nya kategorier i november 1998: blodprodukter och vacciner. Det är glädjande att ett så brett spektrum av ansökningar nu görs enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande.

Under 1998 gjordes den första årliga uppdateringen av ömsesidigt erkända licenser för influensavacciner med användning av ”expressförfarandet”. De första erfarenheterna visade att detta förfarande var mycket lämpligt. Det fungerade väl med tanke på att den överenskomna tidsplanen över lag följdes och med beaktande av de slutliga datumen för godkännande och de positiva resultaten av alla begärda årliga uppdateringar.

Under året lades stor tonvikt vid att öka kännedomen om förfarandet för ömsesidigt erkännande. Pressmeddelanden av den typ som först offentliggjordes i juli 1997 har blivit en regelbunden företeelse, med allt mer omfattande statistisk information och ökad feedback. Pressmeddelandena läggs numera ut på MRFG:s Internetplats (<http://heads.medagencies.org>). Där offentliggörs även ytterligare statistik och information om standardförfaranden jämte en förteckning över kontaktpunkter. Avsikten är att ett produktindex för förfaranden för ömsesidigt erkännande skall läggas ut på Internet i början av 1999. Kort därefter skall även produktresuméer för produkter som fått ömsesidigt erkännande läggas ut.

Ett större seminarium om öppenhet och insyn i förfarandet för ömsesidigt erkännande arrangerades av Förenade kungariket i september 1998. För närvarande diskuteras förslag till hur öppenheten och insynen inom förfarandet skall kunna ökas och till hur de offentliga utredningsprotokollen avseende ömsesidigt erkännande skall kunna utvecklas.

Gruppen diskuterade ingående Kommissionens meddelande om gemenskapsförfarande för godkännande för försäljning av läkemedel (EGT C 229, 22.7.1998, s. 4) för att klargöra läget därvidlag och skapade flera standardförfaranden, vilka redovisas på MRFG:s Internetplats.

Det återstår flera viktiga frågor att ta itu med när det gäller förfarandet för ömsesidigt erkännande, men avsevärda framsteg gjordes under 1998. Det nära samarbetet mellan alla systemets berörda parter är en god grund för den snabba ökning av antalet förfaranden som kan väntas under de kommande åren.

3. VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

- 3.1 Enheten för utvärdering av veterinärmedicinska läkemedel**
- 3.2 CVMP:s verksamhet**
- 3.3 Fastställande av största tillåtna restmängder**
- 3.4 CVMP:s arbetsgrupper**
- 3.5 Ömsesidigt erkännande av veterinärmedicinska läkemedel**

3.1 Enheten för utvärdering av veterinärmedicinska läkemedel

Enheten har under året arbetat hårt för att fullgöra sina båda huvuduppgifter, nämligen dels att fastställa största tillåtna restmängder (maximum residue limits, MRL) av substanser som används i läkemedel avsedda för djur som används för livsmedelsproduktion, dels att behandla centraliserade ansökningar avseende nya veterinärmedicinska produkter. Enhetens struktur förändrades inte under året: enhetschef var doktor Peter Jones och sektorchefer doktor Jill Ashley-Smith och doktor Kornelia Grein.

Arbetsgruppen för restmängders säkerhet har som långsiktigt mål att MRL för alla substanser som fanns på marknaden före den 1 januari 1992 ("gamla substanser") skall ha fastställts senast den 1 januari 2000. Med stöd från den relevanta sektorn, dvs. Kornelia Grein och hennes personal, har arbetsgruppen under 1998 uppnått sina mål i fråga om fastställande av MRL för gamla substanser. Det återstår emellertid mycket arbete innan det långsiktiga målet kan uppnås.

Stora ansträngningar har gjorts i strävan att uppnå det mål som säger att branschens förtroende för det centraliserade systemet inom den veterinärmedicinska sektorn skall öka. Tack vare det arbete som utförts av Jill Ashley-Smith och hennes personal har antalet centraliserade ansökningar ökat avsevärt, utöver prognosen i arbetsprogrammet för 1998–1999.

Den ökade medvetenheten om problemen med antibiotikaresistens inom humanmedicinen är något som CVMP har beaktat i hög grad. CVMP:s arbetsgrupp med experter på området har gjort fortsatta framsteg när det gäller bedömning av de potentiella riskerna med användning av antibiotika inom veterinärmedicinen – en rapport väntas föreligga i mitten av 1999. Vidare har den ökande oron över att det saknas läkemedel för vissa indikationer hos vissa arter, i synnerhet mindre arter, gjort det nödvändigt att inrätta en ad hoc-grupp av kommittéledamöter som skall studera nya idéer om hur problemet kan lösas.

Inom ramen för VICH:s initiativ har enheten i sin egenskap av europeisk samordnare fortsatt att aktivt delta i arbetet för ökad harmonisering mellan huvudparterna EU, Japan och USA av prövningskraven i samband med registrering av veterinärmedicinska läkemedel.

3.2 CVMP:s verksamhet

CVMP inledde sin andra treåriga mandatperiod i januari 1998. Fem nya ledamöter i kommittén utsågs under året – se bilaga 3. Både ordföranden professor Reinhard Kroker och vice ordföranden Cyril O’Sullivan omvaldes för perioden 1998–2000.

Godkännanden för försäljning enligt det centraliserade förfarandet

En betydelsefull utveckling under 1998 var att del B av bilagan till rådets förordning (EEG) nr 2309/93 ändrades så att ansökningar numera kan göras inom det centraliserade systemet för nya molekyler avsedda att användas både för sällskapsdjur (dvs. icke livsmedelsproducerande djur) och för livsmedelsproducerande djur. Detta positiva steg har, som förutsågs i verksamhetsprogrammet för 1998–1999, redan bidragit till ett ökat antal centraliserade ansökningar inom den veterinärmedicinska sektorn.

Branschen visade under 1998 prov på sitt förtroende för det centraliserade systemet: antalet ansökningar hos myndigheten ökade. Sammanlagt 14 ansökningar gjordes, vilket är 55 procent över prognosen. Det är också värt att notera att många av ansökningarna kommer från företag som redan valt det centraliserade förfarandet för en tidigare ansökan och som säger sig vara nöjda med den roll som EMEA och CVMP spelar.

Ansökningarna är nästan jämnt fördelade mellan bioteknik, där ansökan måste göras, och innovativa läkemedel, där den sökande i stället kunde ha valt ett annat förfarande enligt del B av bilagan till rådets förordning (EEG) nr 2309/93.

De fastställda tidsramarna har följts både för de 4 yttranden som CVMP antagit under 1998 och för de 14 ansökningar som för närvarande är under behandling, och det har inte heller krävts någon ökad rekrytering av vetenskaplig eller administrativ personal till den ansvariga sektorn. Närmare upplysningar om de gemenskapstillstånd för försäljning som har beviljats för veterinärmedicinska läkemedel återfinns i bilaga 7.

Berörda parter från många olika verksamhetsområden har fortsatt att regelbundet medverka i informationsmöten med CVMP-ledamöter varje kvartal och i de regelbundna informations-dagar som arrangeras tillsammans med branschen.

Med det ökade stödarbete som nödvändiggjorts av att allt fler centralt godkända produkter kommer ut på marknaden har uppföljningsarbetet efter godkännandet för försäljning – bland annat behandling av ansökningar om ändringar (antalet i linje med prognosen) och en tillfredsställande biverkningsbevakning – kunnat utföras på ett effektivt sätt.

Ett viktigt seminarium för potentiella sökande arrangerades under året om den verksamhet som bör föregå ansökan. Antalet deltagare var stort, och seminariet möjliggjorde ett nyttigt utbyte av information om de synnerligen viktiga uppgifter som måste utföras under den fyramånadersperiod som föregår inlämnandet av dossiern. Om

dessa uppgifter slutförs före inlämnandet kan själva behandlingen av ansökan bli mycket effektivare.

Riktlinjer och uppdateringar i fråga om internationell harmonisering

Kommittén fortsatte under året att studera de områden inom reglering av veterinärmedicinska läkemedel där de sökande förefaller behöva ytterligare råd och riktlinjer om vissa procedur-frågor och om själva prövningen av läkemedlen.

Två nya riktlinjedokument avseende fastställande av största tillåtna restmängder har antagits, det ena avseende laxfiskar (*Salmonidae*) och andra fiskar och det andra avseende farmakologisk aktivitet hos hjälpämnen (konstituenser) i veterinärmedicinska läkemedel. Dessutom har flera riktlinjedokument sänts ut på remiss – avseende prövning av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel, inrapportering för biverkningsbevakning, fastställande av karenstider för mjölk och kvalitetsfrågor.

Referensnummer	Riktlinjedokumentets titel	Status
EMEA/CVMP/153b/97	Establishment of MRLs for <i>Salmonidae</i> and other fin fish	Antaget i januari 1998
EMEA/CVMP/004/98	Excipients in the registration dossier of a veterinary medicinal product	Utsänt på remiss i januari 1998
CVMP/IWP/043/97	Use of adjuvanted veterinary vaccines	Utsänt på remiss i februari 1998
EMEA/CVMP/112/98	Harmonisation of requirements for equine influenza vaccines specific requirements for substitution or addition of a strain	Utsänt på remiss i mars 1998
EMEA/CVMP/141/98	Revised rapid alert system (RAS) in veterinary pharmacovigilance	Utsänt på remiss i juni 1998
EMEA/CVMP/345/98	Guideline for competent authorities for the verification and evaluation of pharmacovigilance information for veterinary medicinal products	Utsänt på remiss i juli 1998
EMEA/CVMP/315/98	Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products	Utsänt på remiss i augusti 1998
EMEA/CVMP/473/98	Determination of withdrawal periods for milk	Utsänt på remiss i december 1998

CVMP utarbetade kommentarer angående utkastet till *Codex Alimentarius*-riktlinjer om restmängder vid injektionsställen. Dessa kommentarer låg till grund för EU:s ståndpunkt i frågan vid mötet i september 1998 i *Codex*-kommittén för restmängder av veterinär-medicinska läkemedel i livsmedel. Eftersom kommittén ännu inte har nått någon slutsats har revisionen av CVMP-riktlinjerna om restmängder vid injektionsställen emellertid skjutits upp.

EMEA har fortsatt att spela en viktig roll för samordning av EU:s bidrag i regel- och registreringsfrågor till VICH, där framstegen i arbetet med riktlinjer har varit mycket uppmuntrande. Två dokument med kvalitetsriktlinjer för validering av analytiska processer har nu slutförts och kommer att tas i bruk i EU, Japan och USA i oktober 1999. Dessutom har utkast till ytterligare riktlinjedokument i andra kvalitetsfrågor –

bland annat stabilitetsprövning och kontroll av orenheter, prövning av anthelmintikas effekt, miljökonsekvensanalys och god klinisk sed (GCP) – överlämnats till styrkommittén och sänts ut på remiss. Förberedande arbete på en andra rad områden – bland annat prövning av biologiska preparat och biverkningsbevakning – har nu kommit igång på allvar. Den första offentliga VICH-konferensen skall arrangeras i Bryssel i november 1999.

Tillgången på läkemedel

CVMP har under 1998 ägnat allt större uppmärksamhet åt ett problem som blir allt allvarigare för de europeiska djurens hälsa, nämligen den allt sämre tillgången på veterinärmedicinska läkemedel. En stor del av problemet har sin grund i att det inte finns tillräckliga data om många gamla substanser för vilka CVMP försöker fastställa restmängdsgränsvärden. Konsekvensen kan bli att viktiga läkemedel försvinner från EU-marknaden efter sistadatomet för fastställande av gränsvärden, den 1 januari 2000. Dessutom finns det oro över att så få produkter för mindre arter har godkänts.

Kommittén har inrättat en arbetsgrupp bestående av experter, med professor Christian Friis som ordförande, som skall studera olika sätt att lösa problemet. CVMP har underrättat EMEA:s styrelse om sina överläggningar, och styrelsen försökte själv vid sitt möte i juni 1998 att finna lösningar. Konkreta förslag övervägs nu utifrån ansträngningar att fastställa för exakt vilka indikationer och arter det inte längre kommer att finnas läkemedel. Dessutom pågår ett samarbete med Europeiska kommissionens generaldirektorat för industri med syftet att bidra till att lösa problemet.

3.3 Fastställande av högsta tillåtna restmängder (MRL)

Bilagor till rådets förordning (EEG) nr 2377/90	Gamla substanser	Nya substanser
Bilaga I: <i>substanser för vilka en MRL har fastställts</i>	52	15
Bilaga II: <i>substanser för vilka MRL ej behöver fastställas</i>	339	11
Bilaga III: <i>substanser för vilka en tillfällig MRL har fastställts</i>	42	15
Bilaga IV: <i>substanser för vilka MRL ej kan fastställas</i>	11	0

Högsta tillåtna restmängder för nya substanser

Det antal MRL-ansökningar enligt artikel 6 i rådets förordning (EEG) nr 2377/90 som EMEA erhöll under 1998 var fortsatt relativt stabilt och låg nära prognosen. Totalt erhöles 14 ansökningar, varav 4 fullständiga ansökningar och 10 ansökningar om utvidgning till att omfatta andra arter eller om ändring av befintliga MRL.

EMEA:s mål att giltighetsprövningen av alla ansökningar skulle slutföras inom 14 dagar uppnåddes helt. Genomsnittstiden var 11 dagar, avsevärt mindre än den övre gräns på 30 dagar som anges i lagstiftningen. Under 1998 antog CVMP yttranden om 25 substanser där kommittén rekommenderade att de skulle tas med i bilaga I, II eller III. För 2 nya ansökningar och 1 ansökan om ändring var det emellertid inte möjligt att avge någon rekommendation om medtagande i någon av bilagorna eftersom de data som tillhandahölls var otillräckliga. För 5 andra substanser kunde behandlingen inte slutföras, utan de sökande uppmanades att tillhandahålla kompletterande data.

Under året behandlade CVMP samtliga ansökningar inom de tidsramar som anges i rådets förordning (EEG) nr 2377/90. Den inledande utvärderingen, som leder fram till ett yttrande eller en lista med frågor till den sökande, tog i genomsnitt 114 dagar, att jämföra med den övre gränsen på 120 dagar. Bedömningen av svaren på kommitténs frågor slutfördes även den i samtliga fall inom de 90 dagar som anges i förordningen.

Information om nya substanser för vilka MRL har fastställts ges i bilaga 7.

Högsta tillåtna restmängder för gamla substanser

Kommittén hade i mars 1998 slutfört den första utvärderingen av gamla aktiva principer för vilka utvärdering hade begärts. Under resten av året arbetade kommittén främst med att värdera företagens svar på uppmaningar om ytterligare data i listorna med frågor.

För att kommittén skulle kunna fullgöra sin skyldighet enligt rådets förordning (EG) nr 434/97 (EGT L 67, 7.3.1997, s.1), nämligen att den första utvärderingen av alla gamla substanser för vilka utvärdering begärts skall vara klar före den 1 januari 2000, enades arbetsgruppen för restmängders säkerhet om en arbetsplan. Bland de faktorer som framhölls i planen märktes följande:

- Sista datum för inlämnande av förslag till CVMP (juni 1999).
- Planerat datum för inlämnande av svar.
- Rapportörernas arbetsbörda.
- Antalet substanser som realistiskt sett kan behandlas under ett möte.
- Substansers inbördes likhet.

I september enades CVMP, med branschens fullständiga godkännande, om att offentliggöra arbetsplanen. Detta visar att kommittén utfäster sig att arbeta inom den lagenliga tidsramen och är samtidigt ett erkännande av behovet av öppenhet och insyn mot bakgrund av de pågående diskussionerna inom djurhälsosektorn om tillgången på läkemedel.

CVMP gjorde under året avsevärda framsteg i arbetet med att utvärdera naturläkemedel och substanser som används i homeopatiska veterinärmedicinska produkter – rekommendationer utfärdades för 31 naturläkemedel. Kommittén granskade inlämnade data om alla substanser avsedda för användning i homeopatiska veterinärmedicinska produkter för vilka utvärdering begärts.

Utarbetandet av ett dokument om riskvärdering sköts upp till första kvartalet 1999 på grund av en omprioritering av målen varvid högsta prioritet gavs åt att i tid behandla MRL-ansökningar för gamla och nya substanser.

3.4 CVMP:s arbetsgrupper

En fullständig omgång möten i CVMP:s arbetsgrupper som enligt planerna skulle ha genomförts 1998 fick ställas in eller skjutas upp till början av 1999 till följd av den nya finansplan som tvingades fram av nedskärningar i myndighetens budget. Trots detta uppnåddes goda resultat av samtliga berörda arbetsgrupper.

Arbetsgruppen för restmängders säkerhet

Arbetsgruppen för restmängders säkerhet, med Gabriel Beechinor som ordförande, höll sju sammanträden om vardera tre dagar under 1998. I början av 1998 hade arbetsgruppen rekommenderat 311 substanser för medtagande i bilaga I, II, III eller IV till rådets förordning (EEG) nr 2377/90, samtidigt som antalet substanser som återstod att utvärdera var omkring 200 (utom naturläkemedel och substanser som används i homeopatiska veterinärmedicinska läkemedel). Det åtagande som gjordes i EMEA:s verksamhetsprogram för 1998, nämligen att behandlingen av MRL-ansökningar för minst 100 substanser skulle slutföras, har fullgjorts med god marginal.

För 9 gamla substanser kunde CVMP inte fastställa MRL på grund av brister i de data som den sökande tillhandahållit, och ansökningar för 21 substanser har dragits tillbaka. Denna situation har givit upphov till oro eftersom den innebär att MRL inte kan fastställas för ett ökande antal substanser, något som i sin tur kommer att inverka på problemet med tillgången på veterinärmedicinska läkemedel. Detta är också en fråga som CVMP ägnar en del uppmärksamhet.

Ett riktlinjedokument för fastställande av karenstider för mjölk överlämnades av arbetsgruppen till CVMP för behandling. Dokumentet antogs av CVMP i december och sändes ut på remiss. På begäran av CVMP började arbetsgruppen dessutom förbereda ett riktlinjedokument för bedömning av antibiotikas effekt i syraväckare inom mejerinäringen.

CVMP utarbetade också en vetenskaplig ståndpunkt för diskussionerna vid *Codex Alimentarius*-mötet i Washington om ett antal viktiga konsumentssäkerhetsfrågor.

Arbetsgruppen för läkemedelseffekt

Arbetsgruppen för läkemedelseffekt (Efficacy Working Party, EWP) sammanträdde tre gånger under 1998 med doktor Lisa Kaartinen som ordförande. Avsevärda framsteg gjordes med översynen av riktlinjerna för genomförande av farmakokinetiska studier på djur. Riktlinjerna för intramammära läkemedel har också setts över och har förts samman till ett enda riktlinjedokument, som för närvarande är föremål för revision. Det faktum att VICH:s arbetsgrupp för anthelmintikas effekt nu har tagit fram ett utkast till riktlinjedokument kommer att underlätta översynen av de befintliga riktlinjerna rörande anthelmintika. CVMP godkände att EWP åtar sig uppgiften att utarbeta nya

riktlinjer för icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID) med tanke på att avsaknaden av sådana riktlinjer har orsakat svårigheter.

Arbetsgruppen för immunologiska läkemedel

Arbetsgruppen för immunologiska läkemedel (Immunologicals Working Party, IWP) sammanträdde tre gånger under 1998 med Paul-Pierre Pastoret som ordförande.

Följande riktlinjer och principförklaringar har utarbetats av IWP och efter remissrunda antagits av CVMP.

Referensnummer	Riktlinjedokumentets titel	Status
CVMP/IWP/029/97	Definition of a new biological active substance in terms of active, passive immunity and immunomodulators which then constitute a new active ingredient	Antaget i februari 1998
CVMP/IWP/038/97	Batch potency testing of immunological veterinary medicinal products	Antaget i september 1998
CVMP/IWP/042/97	Indications and specific claims for veterinary vaccines	Antaget i september 1998
CVMP/IWP/007/98	DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use	Utsänt på remiss i november 1998

Arbetsgruppen för biverkningsbevakning

Med professor Agostino Macri som ordförande sammanträdde arbetsgruppen för biverkningsbevakning vid två tillfällen under 1998. Trots att antalet centralt godkända produkter ökar avsevärt har mycket få oönskade verkningar inrapporterats. Därför har arbetsgruppen i huvudsak ägnat sig åt att utarbeta periodiska säkerhetsrapporter i sin övervakning av centralt godkända produkters säkerhet.

På begäran av CVMP har framsteg gjorts i arbetet med att göra utkast till ett antal riktlinjedokument, bland annat ett om övervakning efter det att godkännande beviljats, där branschen på ett tidigt stadium uppmanades att bidra med synpunkter. Det veterinär-medicinska lexikonet över definierade termer (VEDDRA) är nu färdigt och har införlivats med systemet EudraWatch för förmedling av biverkningsrapporter mellan medlemsstaterna, kommissionen och EMEA.

Arbetsgruppen har fortsatt att granska rapporter om allvarigare biverkningar med anknytning till ett fåtal nationellt godkända produkter, och har lämnat rekommendationer till säkerhetsanvisningar för produktmärkning, som de respektive länderna har genomfört.

Arbete inleddes under året med utkastet till riktlinjer rörande utvecklingsfarmaci för veterinärmedicinska produkter liksom med bilagan till riktlinjerna om stabilitet under användning rörande sterila veterinärmedicinska produkters hållbarhetstid. En principförklaring om förblandningar för foderläkemedel för veterinärmedicinskt bruk i förhållande till pulver/granula för oral användning eller för användning i dricksvatten har under året utformats i utkast och efter remissrunda slutförts. Mer information ges i kapitel 4.

Under 1998 fortsatte arbetsgruppen att följa utvecklingen av VICH-initiativen och lämnade kommentarer till utkastet till riktlinjer, bland annat om stabiliteten hos nya aktiva substanser, nya produkter och för-blandningar. Arbetsgruppen utsåg dessutom en expert på fuktighet och formaldehyd efter det att VICH:s styrkommitté begärt bistånd på grund av att nya prioriterade ämnen hade tillkommit. Vidare utsågs en rapportör som skall granska bilagan till VICH:s stabilitetsriktlinjer om lagringsförhållanden för veterinärmedicinska produkter.

Ad hoc-arbetsgrupp för antibiotikaresistens

Till stöd för gruppens arbete utsågs en avdelad expert från Tyskland till medlem av sekretariatspersonalen för en period av nio månader.

En viktig uppgift har varit att kollationera och tolka en enorm mängd data om resistens mot antibiotika som samlats in av experter i deras respektive länder. Dessa data har sammanfattats i form av användningsmönster för antibiotika inom gemenskapen, administreringsätt och en bedömning av mängden produkter som används inom veterinärmedicinen i gemenskapen.

Eftersom datamängden är så enorm har arbetet med att tolka resistensmönster initialt begränsats till *Salmonella* och *E. coli*. I nästa etapp är avsikten att andra bakterier skall studeras.

Ett möte med branschföreträdare i september resulterade i ett mycket nyttigt informations-utbyte liksom idéer om hur resultaten kan optimeras under de kommande månaderna. Under andra halvan av 1999 skall enligt planerna en rapport om riskvärdering läggas fram.

3.5 Ömsesidigt erkännande av veterinärmedicinska produkter

Gruppen för underlättande av ömsesidigt erkännande av veterinärmedicinska läkemedel har under året fortsatt att sammanträda varje månad vid EMEA. Detta har givit medlemsstaterna ett forum för diskussion om ansökningar enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande och om andra organisations- och procedurfrågor. Sedan gruppen inrättades har Förenade kungariket stått för dess ordförandeskap, på begäran av de olika EU-ordförandeländerna.

Under 1998 slutbehandlades 22 nya ansökningar medan 4 var under behandling vid årsslutet. Sammanlagt 7 ansökningar om typ I-ändringar och 5 om typ II-ändringar slutbehandlades, medan 20 om typ I och 12 om typ II var under behandling vid årets slut.

Under 1998 fortsatte antalet ansökningar om ömsesidigt erkännande att öka stadigt. Eftersom övergångsperioden nu är till ända och det inte längre är möjligt att ansöka separat om nationella godkännanden för försäljning i flera medlemsstater, väntas en ökning av antalet ansökningar om ömsesidigt erkännande.

Under året hölls två möten mellan representanter för gruppen och FEDESA. Mötena resulterade i att branschen gavs tillgång till de beslutsrapporter som avser organisationsfrågor. Även för flera andra dokument godkände gruppen att de gjordes tillgängliga för både branschen och allmänheten, och arbete pågår med att inrätta en Internetplats för gruppen så att dokumenten blir lättare att få tag på.

4. TEKNISK SAMORDNING

- 4.1 Samordning av inspektioner och läkemedelskvalitet
- 4.2 Hantering och publicering av dokument
- 4.3 Konferensservice
- 4.4 Informationsteknik

Med den grund som lades 1997 ökade enhetens arbetsbörda under 1988 med omkring 20 procent. Personalen uppgick till 44 personer, vilket innebär att en ny tjänst har tillkommit. Enhetens struktur var densamma, med enhetschefen Karel de Neef och hans fyra sektorchefer Stephen Fairchild, Beatrice Fayl, Sylvie Bénéfice och Michael Zouridakis. David Drakeford utsågs till vice chef för IT-sektorn.

Enhetens åtagande om ständig förbättring har förverkligats inom ramen för målstyrning, en ökad utbildningsinsats och aktivt stöd till programmet för kvalitetsstyrningssystemet. Under året infördes systematisk registrering av tidsåtgång, vilket lades till grund för förbättrad planering. Tack vare analys av enhetens olika verksamheter kunde resursfördelningen förbättras och månatligen jämföras med de förväntade resultaten.

Enheten samordnade myndighetens kvalitetsstyrningsinitiativ, och en kvalitetschef, Marijke Korteweg, utsågs med uppgift att fortsätta att driva initiativet och säkerställa att det ger goda resultat. I slutet av 1998 inleddes ett program för rekrytering av internrevisorer för de internrevisionsförfaranden som enligt planerna skall införas i början av 1999. Internrevisionen kommer att bidra till kontinuerlig förbättring av ”kvalitetshandboken” och av de olika systemen och processerna inom EMEA.

Den viktigaste effekten av den nya finansplan som genomfördes under andra halvan av 1998, varvid utgifterna sänktes till intäkternas nivå, var ett rekryteringsstopp som innebar att åtta planerade nya tjänster inte kunde besättas under året. De planerade sammanträdena i ad hoc-inspektörgruppen under sista kvartalet 1998 fick skjutas upp, och inledandet av arbetet med nya förfaranden försenades. IT-sektorn senarelade planerade utgifter för fjärråtkomst och utrustning för ny personal.

Under 1998 infördes en förbättrad version av systemet för ansökningsbevakning (ATS) med ett antal nya funktioner, bland annat hantering av ansökningar om ändringar, högsta tillåtna restmängder, inspektioner och läkemedelscertifiering.

4.1 Samordning av inspektioner och läkemedelskvalitet

Inspektioner avseende god tillverkningssed (GMP) och god klinisk sed (GCP)

Processen för att organisera och samordna inspektioner före utfärdandet av godkännande i samband med ansökningar enligt det centraliserade förfarandet har konsoliderats och är nu en rutinuppgift. Sammanlagt 61 inspektioner utfördes under året avseende 39 ansökningar, vilket betyder att inspektioner gjordes i samband med 64 procent av det totala antalet ansökningar under 1998. Inspektionsgrupperna kom från 11 av de 15 medlemsstaterna; 62 procent av dem kom från Belgien, Tyskland och Förenade kungariket.

Insert graph

GMP Inspektioner 1996-1998

GMP Inspektioner 1996-98

Harmoniseringen av GMP-inspektionerna inom gemenskapen har kunnat fortskrida tack vare arbetet i myndighetens ad hoc-grupp av GMP-inspektörer. Bland annat har gruppen infört ett standardformat för GMP-inspektionsrapporter och en mall för rapporter avseende tillverkningsstillstånd.

Insert graph

Geografisk fördelning av inspektionerna 1998

USA (64%), Schweiz (16%), EU (15%), Kanada (3%), Australien (2%)

Under 1998 utarbetades harmoniserade inspektionsförfaranden vid tre ad hoc-möten där representanter från EU-medlemsstaternas GCP-inspektionsmyndigheter deltog tillsammans med observatörer från EES- och CADREAC-länder. Dessa harmoniserade förfaranden skall sättas i verket under 1999.

Stickprovsundersökning och prövning

Ett försök att lägga en grund för rutinmässig prövning av centralt godkända produkter genomfördes under 1998. Försöket innebar att stickprov av nio centralt godkända produkter togs från distributionskedjan/marknaden och överlämnades till EU-medlemsstaternas officiella laboratorier för läkemedelskontroll. Arbetet utfördes i samarbete med rapportörerna och medrapportörerna för produkterna i fråga samt Europarådets avdelning för läkemedels-kvalitet. Resultaten gav vid handen att de prövade produkternas kvalitet var tillfredsställande, och försöket gav nyttiga erfarenheter. På grundval av försöket utarbetade enheten rekommendationer rörande ett system för rutinmässig prövning avsedda att överlämnas till CPMP/CVMP och Europeiska kommissionen.

Europarådets avdelning för läkemedelskvalitet

Europarådets avdelning för läkemedelskvalitet (European Department for the Quality of Medicines, EDQM) är belägen i Strasbourg och har omkring 100 anställda. Den har fyra underavdelningar: Europeiska farmakopéns vetenskapliga sekretariat, Laboratorier för fysikalisk kemi, immunologi, mikrobiologi och cellkulturer, Europeiska nätverket av officiella laboratorier för läkemedelskontroll samt biologisk standardisering, och Tryckta och elektroniska publikationer och databaser.

Europeiska farmakopén: regelbundna och fortsatta utbyten

Europeiska farmakopén är i hög grad en del av det europeiska tillsynssystemet. EMEA medverkar i arbetet inom Europeiska farmakopékommisionen som en del av EU-delegationen. Farmakopéns sekretariat och experter medverkar på motsvarande sätt i mötena i Europeiska kommissionens läkemedelskommitté och i ett antal av EMEA:s arbetsgrupper. Tack vare dessa utbyten kan licensieringsbehoven tillgodoses och Europeiska farmakopén anpassas efter önskemål från de olika EMEA-arbetsgrupperna.

Europeiska farmakopén upprätthåller dessutom en uppdaterad förteckning över standardtermer som används i produktinformation avsedd för personal inom hälso- och sjukvården och patienter. Förteckningen finns på 15 språk, däribland de 11 officiella EU-språken.

Europeiska nätverket av officiella laboratorier för läkemedelskontroll: samordning av genomförande och utveckling

Nätverket, som inrättades 1994 som ett gemensamt projekt för EU och Europarådet, gör det möjligt att samordna en rad verksamheter i EU-länderna och EES/EFTA-länderna, bland annat förfaranden för frisläppande av tillverkningssatser, stickprovsundersökningar av produkter och marknadsövervakning. EMEA deltar i alla nätverkets möten och är medlem av den interna rådgivande gruppen. Den framtida utvecklingen av nätverket kommer att samordnas med EMEA, särskilt så att det europeiska godkännandesystemets behov i fråga om kvalitetsstyrning tillgodoses.

Krishantering

Sektorn kunde utveckla sin förmåga och sina förfaranden för att hantera problem i samband med produktkvalitet på grundval av erfarenheterna från 3 specifika incidenter under året. I samtliga fall kunde problemen lösas utan folkhälsorisker eller försämrad tillgång på den berörda produkten.

Avtal om ömsesidigt erkännande

Omfattande förarbete har utförts på läkemedelsbilagan till det avtal om ömsesidigt erkännande med Kanada som undertecknades under året. Det har framför allt varit fråga om att förbereda processen för bedömning av likvärdighet och att förvalta avtalets båda etapper för att först bygga upp ömsesidigt förtroende och därefter sätta bestämmelserna i verket. Dessutom har under året förberedelser inletts för genomförandet av avtalet med USA och för de informationsutbyten som föreskrivs i avtalen med Australien och Nya Zeeland.

Utfärdande av certifikat för läkemedel

Insert graph
Utfärdade certifikat
Antal certifikat
År
Certifikat

Huvuddelen av den ökade efterfrågan på certifikat kom från ett par större ansökningar i mitten av året, vilket orsakade vissa tillfälliga förseningar i utfärdandet. I oktober gjordes två betydelsefulla förbättringar av systemet: dels infördes möjligheten att välja en mindre omfattande certifiering (vilket kommer att minska antalet utfärdade certifikat), dels infördes ett förfarande varigenom EMEA-certifikat kan legaliseras av Europeiska kommissionens representation i Förenade kungariket. Dessutom har myndigheten stärkt sitt samarbete med de företag som använder systemet och de länder som berörs av det genom en rad kontaktmöten och seminarier.

CPMP:s och CVMP:s gemensamma arbetsgrupp för kvalitetsfrågor

Arbetsgruppen, med doktor Jean-Louis Robert som ordförande, sammanträdde vid tre tillfällen, varvid samtliga veterinärmedicinska experter deltog i två av sammanträdena. Arbetsgruppen gav underlag för EU:s ståndpunkter i ett antal kvalitetsfrågor inom ICH och fortsatte dessutom arbetet med att utveckla ett antal EU-riktlinjedokument på kvalitetsområdet.

Referensnummer	Titel	Status
CPMP/QWP/155/96	Note for guidance on development pharmaceutics	Antaget i januari 1998
CPMP/QWP/159/96	Note for guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution	Antaget i januari 1998
CPMP/QWP/297/97	Note for guidance on summary of requirements for active substances in part II of the dossier	Antaget i januari 1998
CPMP/QWP/609/96	Note for guidance on the declaration of storage conditions for medicinal products in the products particulars	Antaget i januari 1998
CPMP/QWP/556/96	Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products	Antaget i april 1998
CPMP/QWP/576/96	Note for guidance on stability testing for a type II variation to a marketing authorisation	Antaget i april 1998
CPMP/QWP/158/96	Note for guidance on dry powder inhalers	Antaget i juni 1998
CPMP/QWP/054/98	Decision trees for the selection of sterilisation methods	Utsänt på remiss i januari 1998
CPMP/QWP/604/96	Note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (quality)	Utsänt på remiss i april 1998

4.2 Hantering och publicering av dokument

Arbetsgången inom arbetsgruppen för kvalitetsgranskning av dokument (Working Group on the quality review of documents, QRD) ändrades under 1998. Tack vare att ett elektroniskt förfarande via EudraNet infördes för granskningen av produktinformation kunde gruppen från och med september hålla möten varannan månad i stället för som tidigare varje månad.

Arbetsgruppens arbete avsåg 52 ansökningar. Produktinformationsmallarna för humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel uppdaterades, och ett antal referensdokument med detaljerade anvisningar i terminologi- och stilfrågor färdigställdes. Samtliga dokument offentliggjordes på EMEA:s Internetplats tillsammans med länkar till relevant lagstiftning och annan stöddokumentation.

Till stöd för arbetsgruppen inrättades en intern grupp för produktinformationskvalitet bestående av projektledare, med uppgift att granska produktinformationstexter på alla officiella EU-språk. En andra grupp på sekreterarnivå inrättades med uppgift att göra preliminära formella kontroller av dokumenten. Arbetsgruppens förbättringsgrupp med ansvar för frågor rörande språk- och informationskvalitet tog fram en tidsplan och utarbetade ett utkast till standardförfarande.

Tack vare standardiseringsarbetet kunde mängden översatta sidor optimeras – totalt omkring 4 200 sidor översattes under 1998. Översättningscentrumet i Luxemburg har nu uppnått fullständig personalstyrka, vilket tillsammans med tydlig och öppen kommunikation mellan EMEA och centrumet har bidragit till att översättningarna därifrån har hållit avsevärt bättre kvalitet och i betydligt högre grad levererats inom överenskomna tidsramar.

Antalet abonnenter på EMEA:s abonnemangstjänst hade i slutet av 1998 ökat till 221. En uppdaterad och förbättrad version av cd-rom-skivan sändes till samtliga abonnenter under första halvåret. Antalet önskemål om dokumentation som erhållits av Sektorn för hantering och publicering av dokument fördubblades under året till över 2 200.

4.3 Konferensservice

Möten och delegater

Under första halvåret 1998 uppgick antalet möten vid EMEA till 121, vilket var en ökning med 55 procent jämfört med 1997. Genomförandet av den nya finansiella beredskapsplanen under andra halvåret 1998 resulterade därefter i att det sammanlagda antalet möten under hela året kom att uppgå till 208. Personalstyrkan var oförändrad under året.

Insert graph

Möten vid EMEA

Antal Möten

Månad Jan, Feb, Mar, Apr, Maj, Jun, Jul, Aug, Sep, Okt, Nov, Dec

Möten 1997

Möten 1998

Tillsammans med en grupp externa personer med stor erfarenhet av konferensstöd har sektorn stått för all nödvändig service för de delegater som deltagit i möten vid EMEA. Nästan 90 procent av delegaterna valde att utnyttja EMEA:s rese- och bokningsservice under året. I april gjordes en enkätundersökning bland samtliga delegater om sektorns service. Deras kommentarer har därefter beaktats.

Under 1998 gottgjordes kostnaderna för sammanlagt 2 170 delegatbesök. Tack vare det nya finanssystemet SI2, som infördes i juli, blev det möjligt att betala ut ersättning för enskilda transaktioner till delegater, hotell, resebyråer och nationella myndigheter. För huvuddelen av transaktionerna har detta inneburit avsevärt kortare handläggningstid – en minskning från 4 till 2 veckor.

En ny översyn av tolkningsbehoven gjordes med syftet att se till att språkutbudet motsvarade delegaternas faktiska behov och förväntningar. Under 1998 tillhandahölls sammanlagt 347 tolkdagar. Ett antal möten hölls med Europeiska kommissionens gemensamma konferens- och tolkningstjänst för att höja kvaliteten på servicen vid möten hos EMEA och för att standardisera fackterminologin.

Reprografi

Reprografitjänstens arbetsbelastning avspeglade både det cykliska verksamhetsmönstret inom EMEA (omkring 23 000 kopior per dag under vanliga arbetsdagar och 115 000 kopior per dag under CPMP-möten) och verksamhetens ökande omfattning. Det sammanlagda antalet kopior, huvudsakligen till stöd för möten, uppgick till 7 405 000. Detta motsvarar ungefär tre fjärdedelar av det totala antalet kopior inom myndigheten, och två tredjedelar av dem gjordes för CPMP.

Ett antal förbättringar gjordes under 1998 – bland annat ändrades dokumentgången och nya kopieringsapparater med större kapacitet togs i bruk.

Videokonferenser

Videokonferenser användes allt oftare för rutinmässiga samråd med Europeiska kommissionen och för mindre möten med branschen och EMEA:s övriga partner. Videokonferenser visade sig också vara ett utmärkt sätt att göra det möjligt för externa parter att delta i större möten som hölls i EMEA:s ordinarie konferenslokaler.

I slutet av 1998 gjordes en undersökning av vilken utrustning som fanns hos de behöriga nationella myndigheterna med syftet att förbättra användningen av videokonferenser både för centrala EMEA-möten och till stöd för förfarandena för ömsesidigt erkännande.

4.4 Informationsteknik

IT-sektorn tillhandahåller datortjänster för personal och delegater vid EMEA. Verksamheten är indelad i dels stöd för myndighetens dagliga verksamhet, dels konstruktion, provning och installation av ny utrustning.

IT-plattform och användarstöd

Tack vare fortsatt arbete med konsolidering av Windows NT-plattformen förbättras kompatibiliteten med kommissionen och med myndighetens EudraNet-partner. Under 1998 installerades Oracle-databasmotorn, en separat utvecklings- och testmiljö skapades och ett antal specialverktyg kunde erbjudas systemanvändarna. Kablageinfrastrukturen håller på att förbättras.

Lämplig utbildning på IT-verktygen infördes fullständigt under 1998, varvid antalet önskemål om hjälp med att använda programmen minskade.

Projekt

SI2, det system för budgethantering som skrivits särskilt för kommissionen, infördes med framgång under året. Därmed kunde en stor del av finanshanteringssystemet automatiseras. Nya funktioner utvecklas och införs för att tillgodose myndighetens krav. ActiTrak, ett system för övervakning av verksamheter och tidsåtgång, har införts inom hela myndigheten och används för att övervaka viktiga verksamheter inom EMEA, både avgiftsrelaterade och andra. Arbetet pågår inom program som rör hanteringen av flera olika språk, bland annat standardisering av terminologi. Arbetet med att förbättra EudraWatch, databasen för biverkningsbevakning, fortsatte under 1998. År 2000-problemet ses över så att det inte skall uppstå några problem vid årtusendeskiftet.

Europeiska tekniska byrån för läkemedel (ETOMEPE)

ETOMEPE är en del av institutet för hälso- och konsumentskydd inom Europeiska kommissionens gemensamma forskningscentrum. Gruppen, som finns vid EMEA i London, understöder det IT-nätverk som binder samman alla behöriga nationella myndigheter, Europeiska kommissionen och EMEA.

Samtliga anknöyningar till EudraNet (nätverket för EU:s tillsynsmyndigheter för läkemedel) slutfördes under 1998. ETOMEPE:s verksamhet finansieras av IDA-programmet, som förvaltas av GD III. Under 1998 gjordes framsteg i fråga om säkerhet vid elektroniskt utbyte av dokument, något som ett antal kommittéer och arbetsgrupper kunde dra fördel av.

EMEA:s webbplats, som sköts av ETOMEPE, öppnades åter under 1998. Dess nya utformning återspeglar den snabba tillväxten i fråga om antal och typer av dokument som finns tillgängliga. Den är också ett försök att förverkliga myndighetens policy när det gäller öppenhet och allmänhetens tillgång till handlingar. ETOMEPE medverkade dessutom i lanseringen av GD III:s webbplats för regelfrågor, *EudraLex* (se bilaga 8).

Utöver arbetet med systemet för ansökningsbevakning (ATS) uppnåddes goda resultat under 1998 vad gäller utvecklingen av EudraTrack, ett övervakningssystem för förfarandet för ömsesidigt erkännande. Version 3.0, som infördes i oktober, innebär att det tidigare faxbaserade förfarandet har kunnat ersättas med ett helt datorbaserat system. Dessutom förbättrades insynen i verksamheten. EudraTrack förvaltas av de behöriga nationella myndigheterna och sköts av ETOMEPE.

5. ADMINISTRATION

- 5.1 Personal och support
- 5.2 Redovisning

Enhetens struktur ändrades inte under året: Marino Riva är fortfarande enhetschef och Frances Nuttall och Gerard O'Malley sektorchefer.

5.1 Personal och support

EMEA har inga fast anställda tjänstemän utan personalen består av tillfälligt anställda som rekryteras genom öppna uttagningar. Rekryteringen följer EU-institutionernas regler och praxis, och de som blir antagna erbjuds femårskontrakt som kan förlängas.

På grund av inskränkningar i budgeten har det bara skett en mindre ökning av personalen vid EMEA under 1998.

EMEA:s personal	31.12.1996	31.12.1997	31.12.1998
A			
– tillfälligt anställda	45	70	73
– extraanställda	1	2	0
B	17	21	22
C och D	37	50	59
EMEA:s personal totalt	100	143	154

Avdelade nationella experter	3	2	3
------------------------------	---	---	---

Tillfällig extern personal	10	9	9
----------------------------	----	---	---

Även om det formellt inte finns några nationella kvoter har myndigheten försökt uppnå jämvikt mellan EU:s olika nationaliteter. Personalen kommer från hela EU.

Nationalitet	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	6	2	8	3	4	11	6
B	5	1	2	2	1	1	0
C	4	3	5	3	3	7	2
D	0	0	0	0	1	0	0
Summa tillfälligt anställda och extraanställda	15	6	15	8	9	19	8
Nationella experter	0	1	1	0	0	0	0
Tillfälligt extern personal	0	1	0	1	1	1	0
SUMMA	15	8	16	9	10	20	8
Nationalitet	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	6	3	2	2	2	2	16
B	3	1	0	0	0	0	6
C	3	2	0	1	4	1	17
D	0	0	0	1	0	0	2
Summa tillfälligt anställda och extraanställda	12	6	2	4	6	3	41
Nationella experter	1	0	0	0	0	0	0
Tillfällig extern personal	1	2	0	1	0	1	0
SUMMA	14	8	2	5	6	4	41

I den personalplan styrelsen antog som en del av budgeten för 1998 angavs att rekrytering skulle ske upp till en personalstyrka av högst 184 personer. Eftersom reformen av avgiftsförordningen försenades kunde emellertid bara sex nya vetenskapliga handläggare rekryteras under 1998, och av budgetskäl kunde de dessutom inte tillträda sina tjänster förrän i november 1998. Denna försening i rekryteringen av ytterligare personal har orsakat ökad belastning på den befintliga personalen eftersom arbetsvolymen har fortsatt att vara omfattande.

En undersökning inom ramen för kvalitetsstyrningssystemet visade tydligt att personalen inom hela myndigheten konstant har långa arbetsdagar. Det behövs ytterligare personal, och det finns gränser för hur länge förseningen i fråga om nyrekrytering kan hanteras. Personalpraxis inom myndigheten, framför allt på områdena resultatutvärdering och utbildning, studerades och bedömdes under året som ett led i initiativet för kvalitetsstyrning. Ett antal nya rekommendationer, bland annat om integrering av nyanställda, sattes i verket under året.

Myndigheten fortsatte under 1998 att fullgöra sitt åtagande att utbilda personalen, som erhöll i genomsnitt 4 utbildningsdagar per person. Utöver de etablerade programmen hölls särskilda kurser om ledarrollen och ledaransvar, om hantering av kulturella skillnader och om umgänget med massmedia. Europeiska kommissionens generalsekretariat och dess representation i Förenade kungariket redovisade dessutom fakta om Europeiska unionen för myndighetens personal.

5.2 Redovisning

Kostnadsredovisning

EMEA fortsatte arbetet med kostnadsredovisning under 1998 och har samarbetat med cheferna för de nationella myndigheterna i syfte att öka kunskaperna om kostnaderna för det europeiska systemet för försäljningsgodkännande.

Som ett led i myndighetens pågående strävan att öka sina kunskaper om kostnaderna för det centraliserade förfarandet infördes ett tidsstudiesystem, "ActiTrak", under 1998. Med informationen från detta system kommer det att bli lättare att fastställa hur mycket tid personalen lägger på olika verksamheter, vilket kommer att bidra till en bättre förståelse för resursfördelningen mellan de avgiftsrelaterade och icke avgiftsrelaterade aktiviteterna inom EMEA. Förhoppningsvis kommer de första resultaten att vara tillgängliga mot slutet av 1999.

Budgetsystemet

Ett integrerat datorsystem för budget- och finansstyrning, "SI2", infördes i maj 1998. Systemet utvecklades ursprungligen av Europeiska kommissionen, men det har anpassats för att motsvara EMEA:s särskilda krav.

Budget- och redovisningsdata överfördes till SI2 i mitten av 1998. Systemet fungerar nu väl och gör det bland annat möjligt att ta fram rapporter för budgetövervakning och andra ändamål. När det gäller inkomstsidan gjordes det under 1998 framsteg i arbetet med den planerade sammankopplingen av den nuvarande avgiftsdatan och SI2.

Bilagor

1. Förteckning över styrelsens medlemmar
2. Förteckning över medlemmarna i kommittén för farmaceutiska specialiteter
3. Förteckning över medlemmarna i kommittén för veterinärmedicinska läkemedel
4. Representanter för nationella behöriga myndigheter
5. EMEA:s budgetar 1996 - 1998
6. CPMP:s yttranden om humanläkemedel under 1998
7. CVMP:s yttranden om veterinärmedicinska läkemedel
8. Referensdokument

Bilaga 1

STYRELSELEDAMÖTER

Ordförande

Strachan HEPPELL

Europaparlamentet

Gianmartino BENZI

Dietrich HENSCHLER

Suppleanter

Dame Rosalinde HURLEY

Jean-Pierre REYNIER

Europeiska kommissionen

Stefano MICOSSI

Joaquim HEINE

Suppleanter

Jörn KECK ⁽¹⁾

...

Belgique/België

André PAUWELS ⁽²⁾

Michel CHOJNOWSKI

Danmark

Ib VALSBORG

Ib Bo LUMHOLTZ

Deutschland

Hermann Josef PABEL

Gerhard Josef KOTHMANN

Gerosimo KAVVADIAS

Nikolaos KOKOLIS

España

Federico PLAZA PIÑOL

Quintiliano PÉREZ BONILLA ⁽³⁾

France

Jean-René BRUNETIÈRE

Jacques BOISSEAU

Ireland

Tom MOONEY

John Albert COSTELLOE

Italia

Nello MARTINI ⁽⁴⁾

Romano MARABELLI (vice ordförande)

Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederlands

André BROEKMANS

Christian VAN DER MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH

Ernst LUSZCZAK

Portugal

José António ARANDA da SILVA

Maria Armanda MIRANDA

Suomi/Finland

Kimmo LEPPÖ

Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL

Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES

Michael RUTTER

(1) Jörn Keck ersatte Guy CRAUSER från och med mötet den 30 september 1998

(2) André Pauwels ersatte Jean-Pierre DEROUBAIX från och med mötet den juni 1998

(3) Quintiliano Pérez Bonilla ersatte Valentin ALMANSA SAHAGÚN från och med mötet den 19 februari 1998

(4) Nello Martini ersatte Vittorio SILANO från och med mötet den 2 december 1998

Bilaga 2

MEDLEMMARNA I KOMMITTÉN FÖR FARMACEUTISKA SPECIALITETER

Ordförande

Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

Geert DE GREEF
Daniel BRASSEUR

Luxembourg

Jean-Louis ROBERT
Jacqueline GENOUX-HAMES

Danmark

Ib Bo LUMHOLTZ ⁽¹⁾
Gorm B. JENSEN

Nederland

Hans van BRONSWIJK
Willem van der GIESEN

Deutschland

Alfred HILDEBRANDT
Manfred HAASE ⁽²⁾

Österreich

Hans WINKLER
Christa WIRTHUMER-HOCHE

Michalis AVGERINOS ⁽³⁾

Julia YOTAKI

Portugal

Rogério GASPAR ⁽⁴⁾
Cristina SAMPAIO ⁽⁵⁾

España

José Félix OLLALA MARAÑÓN
Fernando de ANDRES-TRELLES

Suomi/Finland

Markku TOIVONEN
Eeva ALHAVA

France

Eric ABADIE
Jean-Hughes TROUVIN

Sverige

Bo ODLIND ⁽⁶⁾
Per SJÖBERG

Ireland

Mary TEELING (vice ordförande)
David LYONS

United Kingdom

David JEFFERYS
Patrick WALLER ⁽⁷⁾

Italia

Giuseppe VICARI
Silvio GARATTINI

- (1) Ib Bo Lumholtz ersatte Henning HOVGAARD från och med mötet den 27 januari 1998
- (2) Manfred Haase ersatte Reinhard KURTH från och med mötet den 27 januari 1998
- (3) Michalis Avgerinos ersatte Marios MARSELOS från och med mötet den 27 januari 1998
- (4) Rogério Gaspar ersatte José GUIMARAES MORAIS från och med mötet den 27 januari 1998
- (5) Cristina Sampaio ersatte Miguel FORTE från och med mötet den 20 oktober 1998
- (6) Bo Odlind ersatte Kjell STRANDBERG från och med mötet den 27 januari 1998
- (7) Patrick Waller ersatte Susan WOOD (†) från och med mötet den 15 december 1998

Bilaga 3

MEDLEMMAR I KOMMITTÉN FÖR VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Ordförande

Reinhard KROKER

Belgique/België

Paul-Pierre PASTORET

Françoise FALIZE

Luxembourg

Marc WIRTOR

Albert HUBERTY

Danmark

Helle HARTMANN FRIES ⁽¹⁾

Christian FRIIS

Nederland

Herman H. LENSING

Johannes HOOGLAND ⁽⁴⁾

Deutschland

Sabine EGLIT

Manfred MOOS

Österreich

Eugen OBERMAYR

Johannes DICHTL

Christos HIMONAS ⁽²⁾

Ioannis MALEMIS ⁽³⁾

Portugal

Margarida PRATAS

Carlos SINOGAS ⁽⁵⁾

España

Luis Fernando CORBLAN

Odon SOBRINO

Suomi/Finland

Liisa KAARTINEN

Satu PYÖRÄLÄ

France

Jacques BOISSEAU

Gérard MOULIN

Sverige

Annika WENNBERG

Jan LUTHMAN

Ireland

Cyril O'SULLIVAN (vice ordförande)

Gabriel BEECHINOR

United Kingdom

Michael RUTTER

John O'BRIEN

Italia

Agostino MACRI

Gabriella CONTI

- (1) Helle Hartmann Fries ersatte Anne PII från och med mötet den 13 januari 1998
- (2) Christos Himonas ersatte Vassilios ELEZOLGLOU från och med mötet den 13 januari 1998
- (3) Ioannis Malemis ersatte Dimistrios MIGOS från och med mötet den 13 januari 1998
- (4) Johannes Hoogland ersatte Peter HEKMAN från och med mötet den 13 oktober 1998
- (5) Carlos Sinogas ersatte José BELO från och med mötet den 13 januari 1998

Bilaga 4

REPRESENTANTER FÖR NATIONELLA BEHÖRIGA MYNDIGHETER

Adresser, kontaktpunkter och ytterligare information om de nationella behöriga myndigheterna går även att få på den nya webbplats som öppnades av de nationella behöriga myndigheterna 1998 <http://heads.medagencies.org>

BELGIQUE/BELGIË

André PAUWELS

Inspecteur en Chef / *Generaal Wnd*

Ministère des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement

Inspection Générale de la Pharmacie

Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu

Algemeine Farmaceutische Inspektie

Boulevard Bisschoffsheim / *Bisschoffsheimlaan*, 33

B – 1000 Bruxelles / *Brussel*

Tel: (32-2) 227 55 67

Fax: (32-2) 227 55 55

DANMARK

Ib Bo LUMHOLTZ

Directør

Lægemiddelstyrelsen

Frederikssundsvej 378

DK-2700 Brønshøj

Tel: (45) 44 88 93 41

Fax: (45) 44 91 73 73

DEUTSCHLAND

Alfred HILDEBRANDT

Arzt. Prof. für Pharmakologie und Toxicologie

BfArM

Seestraße, 10-11

D-13353 Berlin

Tel: (49-30) 45 48 32 03

Fax: (49-30) 45 48 33 32

Reinhard KROKER

Direktor

BgVV

Diedersdorfer Weg, 1

D-12277 Berlin

Tel: (49-30) 84 12 23 64

Fax: (49-30) 84 12 29 65

Reinhard KURTH

President

Paul-Ehrlich Institut

Paul-Erlich Straße 51-59

D-63225 Langen

Tel: (49-6103) 770

Fax : (49-6103) 77 01 23

ESPAÑA

Federico PLAZA PIÑOL
Directore General de Farmacia y Productos
Sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado 18-20
E-28014 Madrid
Tel: (34-91) 227 67 00
Fax: (34-91) 596 15 47

Quintiliano PÉREZ BONILLA
Director General de Producciones y Mercados
Ganaderos
Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
José Abascal, 4 – 7ª planta
E-28003 Madrid
Tel: (34-91) 347 66 06
Fax: (34-91) 594 35 36

FRANCE

Jean-René BRUNETIÈRE
Directeur-Général
Agence du Médicament
143-147, blvd Anatole France
F-93200 Saint-Denis CEDEX
Tel: (33-1) 55 87 30 14
Fax: (33-1) 55 87 30 12

Jacques BOISSEAU
Directeur
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
La Haute Marche Javené
F-35133 Fougères
Tel: (33-2) 99 94 78 72
Fax: (33-2) 99 94 78 99

IRELAND

Frank HALLINAN
Chief Executive Officer
Irish Medicines Board
The Earlsfort Centre
Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ireland
Tel: (353-1) 676 49 71
Fax: (353-1) 676 78 36

Seamus HEALY
Assistant Secretary
Department of Agriculture/Food/Forestry
Agriculture House Kildare Street
Dublin 2
Ireland
Tel: (353-1) 607 24 34
Fax: (353-1) 676 29 89

ITALIA

Nello MARTINI
Direttore-Generale del Servizio Farmaceutico
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: (39-65) 994 36 66
Fax: (39-65) 994 33 65

Romano MARABELLI
Direttore Generale Servizi Veterinari
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: (39-65) 994 39 45
Fax: (39-65) 994 31 90

LUXEMBOURG

Mariette BACKES-LIES
Pharmacien-Inspecteur Chef de Division
Directeur de la Santé
Division Pharmacie et Médicaments
10, rue C.M. Spoo
L – 2546 Luxembourg
Tel: (352) 478 55 90
Fax: (352) 22 44 58

NEDERLAND

André BROEKMANS
Directeur
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Ministerie van V.W.S.
Kalvermarkt 53
Postbus 16229
2500 BE Den Haag
Nederland
Tel: (31-70) 356 74 48
Fax: (31-70) 356 75 15

Kees KUIPER
Hoofd van het Agentschap voor de registratie
van diergeneesmiddelen
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD)
Postbus 289
6700 AG Wageningen
Nederland
Tel: (31-31) 747 54 91
Fax: (31-31) 742 31 93

ÖSTERREICH

Gunter LIEBESWAR
Sektionschef Gesundheitswesen
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit
und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: (43-1) 711 72 47 17
Fax: (43-1) 713 86 14

Alexander JENTZSCH
Ministerialrat
Leiter der Gruppe fuer Pharmazeutische
Angelegenheiten
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit
und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: (43-1) 711 72 46 73
Fax: (43-1) 714 92 22

PORTUGAL

José António ARANDA DA SILVA
Presidente
Conselho de Administração
INFARMED
Parque Saúde de Lisboa,
Av. do Brasil, 53
P-1700 Lisboa
Tel: (351-1) 798 71 16
Fax: (351-1) 798 71 20/24

Rui MARQUES LEITÃO
Director Geral
Direcção Geral de Veterinária
Lg Academia Nacional de Belas Artes 2
P-1294 Lisboa
Tel: (351-1) 323 95 00
Fax: (351-1) 346 35 18

SUOMI/FINLAND

Hannes WAHLROOS
Pääjohtaja
Lääkelaitos Läkemedelsverket
Mannerheimintie 166
P.O. Box 55
FIN-00301 Helsinki
Tel: (358-9) 47 33 42
Fax: (358-9) 47 33 43 45

Saara REINIUS
Pääjohtaja
Maa- ja metsätalousministeriö,
eläin- ja elintarvikeosasto
Kluuvikatu 4A, 6 krs.
FIN-00170 Helsinki
Tel: (358-9) 160 33 85
Fax: (358-9) 160 33 38

SVERIGE

Kjell STRANDBERG
Generaldirektör
Läkemedelsverket
Husargatan 8, Box 26
S-751 03 Uppsala
Tel: (46-18) 17 46 00
Fax: (46-18) 54 85 66

UNITED KINGDOM

Keith JONES
Director and Chief Executive Officer
Medicines Control Agency
Market Towers, Room 1629
1, Nine Elms Lane
London SW8 5NQ
United Kingdom
Tel: (44-171) 273 01 00
Fax: (44-171) 273 05 48

Michael RUTTER
Director and Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB
United Kingdom
Tel: (44-1932) 33 69 11
Fax: (44-1932) 33 66 18

Bilaga 5

EMEA:s BUDGETAR 1996 - 1998

Nedan jämförs sammanställningen av budgetarna för 1996 -1998:
(beloppen är uttryckta i ecu)

	1996 ¹	1997 ¹	1998 ²
Intäkter			
- avgifter	7 004 333	12 944 666	17 030 000
- EU-stöd	10 497 149	13 546 501	14 000 000
- övriga	372 209	552 087	870 000
Totalsumma	17 873 692	27 043 254	31 900 000
Utgifter			
<i>Avdelning 1: Personalkostnader</i>			
- löner	5 029 510	9 051 341	12 743 000
- extrapersonal och andra stödpersoner	900 432	977 998	620 000
- övriga personalkostnader	925 816	1 140 312	1 010 000
<i>Avdelning 2: Byggnader och utrustning</i>			
- hyra/avgifter	1 641 426	1 859 982	2 080 000
- utgifter för databehandling	1 665 993	1 769 987	954 000
- övriga kapitalutgifter	117 599	439 811	165 000
- porto och telekommunikationer	326 177	463 346	410 000
- övriga administrativa utgifter	805 561	968 037	922 000
<i>Avdelning 3: Driftsutgifter</i>			
- möten	1 401 308	1 986 442	2 487 000
- utvärdering av läkemedel	4 067 500	6 700 000	9 800 000
- översättning	741 000	1 200 000	584 000
- studier och konsulter	224 984	243 782	105 000
- publikationer	26 379	242 216	20 000
Totalsumma	17 873 692	27 043 254	31 900 000

Anm.:

1. 1996 och 1997 års budgetar: resultat

2. 1998 års budget: slutgiltiga anslag

Bilaga 6

CPMP:s YTTRANDE OM HUMANLÄKEMEDEL UNDER 1998

Produkt Namn INN Del A/B	Företag Namn Land	Användningsområde ATC Indikation	Presentation Form Dosering Antal presentationer	EMEA/CPMP Validering Yttrande Aktiv tid Inaktiv tid	Kommissionen Yttrandet mottogs den Beslutsdatum Kungörelsedatum EGT nr
Mirapexin pramipexole Part B	Pharmacia & Upjohn S	N04BC Idiopathic Parkinson disease	Tablets 0.125 mg, 0.25 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg 10 Presentations	18.06.1996 18.06.1997 208 Days 141 Days	05.08.1997 23.02.1998 24.02.1998 OJ No.C 92/2 of 23.3.1998
Viracept nelfinavir Part B	Agouron Pharmaceuticals US	J05 AX0 Antiviral agent	Tablet, Oral powder 250 mg, 50 mg/g 3 Presentations	18.02.1998 24.09.1997 180 Days 34 Days	31.10.1997 22.01.1998 22.01.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
Quadramet Samarium [¹⁵³ Sm] Part B	Cis Bio F	V10BX02 International radiopharmaceutical for pain palliation	Solution for injection Therapeutic 3 Presentations	18.12.1996 1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml 198 Days 95 Days	26.11.1997 22.10.1997 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
Primavax combined vaccines Part A	Pasteur Merieux MSD F	J07CA Bacterial and viral combined vaccines	Suspension for injection Diphtheria ≥ 30 IU Tetanus ≥ 40 IU r-HbsAG 5µg 1 Presentation	21.01.1997 22.10.1997 201 Days 68 Days	21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
Turvel trovafloxacin Part B	Roerig Farmaceutical I I	J01M A Antibacterial Agent	Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 08.07.1998 09.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Turvel i.v. alatrofloxacin Part B	Roerig Farmaceutical I	J01M A Antibacterial Agent	Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 20.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Trovan trovafloxacin Part B	Pfizer Ltd UK	J01M A Antibacterial Agent	Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Trovan i.v. alatrofloxacin Part B	Pfizer Ltd UK	J01M A Antibacterial Agent	Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Viramune nevirapine Part B	Boehringer Ingelheim D	J05AX04 Treatment of HIV-1 infected adults	Tablets 200 mg 2 Presentations	Tablets 22.10.1997 125 Days 0 Days	20.06.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998

Produkt Namn INN Del A/B	Företag Namn Land	Användningsområde ATC Indikation	Presentation Form Dosering Antal presentationer	EMEA/CPMP Validering Yttrande Aktiv tid Inaktiv tid	Kommissionen Yttrandet mottogs den Beslutsdatum Kungörelsedatum EGT nr
Pylobactell ¹³C-urea Part B	B.S.I.A.	V04CX Helicobacter pylori Test	Tablet 100 mg 1 Presentation	18.12.1996 19.11.1997 163 Days 158 Days	13.02.1998 07.05.1998 08.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998
Combivir lamivudine/ zidovudine Part B	Glaxo-Wellcome UK	J05AB20 HIV infected adults and children	Film-coated tablets 150 mg/300 mg 2 Presentations	25.07.1997 19.11.1997 119 Days 0 Days	05.01.1998 18.03.1998 19.03.1998 OJ No.C 126 of 24.04.1998
Rebif Interferon beta-1a Part A	Serono	L03AA11 CH	Solution for injection Multiple sclerosis 3 Presentations	22.07.1996 6MIU 181 Days 285 Days	13.02.1998 17.12.1997 05.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998

Produkt Namn INN Del A/B	Företag Namn Land	Användningsområde ATC Indikation	Presentation Form Dosering Antal presentationer	EMEA/CPMP Validering Yttrande Aktiv tid Inaktiv tid	Kommissionen Yttrandet mottogs den Beslutsdatum Kungörelsedatum EGT nr
MabThera rituximab Part A	Hoffmann La Roche CH	L01 XX Stage III-IV follicular lymphoma	Concentration for solution for infusion 100 mg, 500 mg 2 Presentations	21.03.1997 28.01.1998 179 Days 132 Days	09.03.1998 02.06.1998 03.06.1998 OJ No.C 200/17 of 26.06.1998
Optison octafluoropropane Part B	Mallinckrodt Medical	D Agent for use in echocardiography	V08D Ultrasound contrast 2 Presentations	Suspension for injection 0.22 mg/ml 192 Days 122 Days	28.01.1998 19.05.1998 OJ No.C 200/17 of 26.06.1998
Exelon rivastigmine Part B	Novartis Europharm CH	NO7 AA Alzheimer Disease	Hard capsule 1mg, 1.5 mg, 3 mg, 4.5 mg, 6 mg 16 Presentations	18.04.1997 28.01.1998 186 days 97 days	03.03.1998 12.05.1998 12.05.1998 OJ No. C 164/2 of 29.05.1998
Pylori-chek ¹³ C Urea Part B	Alimenterics BV NL	V04CX Helicobacter pylori Test	Powder for oral solution 100 mg 1 Presentation	20.06.1997 25.02.1998 194 Days 56 Days	01.04.1998 15.06.1998 16.06.1998 OJ No.C 200/17 of 26.06.1998
Echogen dodecafluoro- pentane Part B	Sonus Pharmaceuticals UK	V08DA Ultrasound contrast Agent for use in echocardiography	Aqueous emulsion for injection 20 mg/ml 1 Presentations	18.12.1996 25.03.1998 176 Days 270 Days	05.05.1998 17.07.1998 20.07.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
Xenical orlistat Part B	Hoffmann- La Roche CH	A08 A Antiobesity	Capsule 120 mg 6 Presentations	02.01.1997 25.03.1998 183 Days 255 Days	05.05.1998 29.07.1998 30.07.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
Plavix clopidogrel Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC F	BO1 AC04 Prevention of vascular ischaemic	Film-coated tablets 75 mg 3 Presentations	16.05.1997 25.03.1998 200 Days 112 Days	28.04.1998 15.07.1998 16.07.1998 OJNo.C 240/2 of 31.07.1998
Iscover clopidogrel Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG F	BO1 AC04 Prevetnion of vascular ischaemic	Film-coated tablets 75 mg 3 Presentations	16.05.1997 25.03.1998 200 Days 112 Days	28.04.1998 15.07.1998 16.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Fortovase saquinavir Part B	Hoffmann- La Roche CH	JO5 AX Combined treatment of advanced HIV	Capsule 200 mg 1 Presentation	20.06.1997 22.04.1998 209 Days 97 Days	25.05.1998 20.08.1998
Evista raloxifene Part B	Eli Lilly Nederlands B.V. NL	ATC not yet available Prevention on postmenopausal osteoporosis	Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations	25.07.1997 22.04.1998 188 Days 84 Days	25.05.1998 05.08.1998 07.08.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998

Produkt Namn INN Del A/B	Företag Namn Land	Användningsområde ATC Indikation	Presentation Form Dosering Antal presentationer	EMEA/CPMP Validering Yttrande Aktiv tid Inaktiv tid	Kommissionen Yttrandet mottogs den Beslutsdatum Kungörelsedatum EGT nr
Celvista raloxifene Part B	Eli Lilly Nederlands B.V. NL	ATC not yet available Preventionon postmenopausal osteoporosis	Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations	25.07.1997 22.04.1998 188 Days 84 Days	25.05.1998 05.08.1998 06.08.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
NovoNorm repaglinide Part B	Novo Nordisk DK	A10BX02 Type 2 diabetis	Tablets 0.5 mg, 1 mg, 2 mg 7 Presentations	25.07.1998 22.04.1998 199 Days 97 Days	05.06.1998 17.08.1998 18.08.1998 OJ No.C 297/2 of 25.09.1998
HumaSPECT CR Kit votumumab Part A	Organon Teknika NL	V09IX Imaging of carcinoma of colon or rectum	Powder and solvent for Solution for injection 10 mg 1 Presentation	22.11.1996 27.05.1998 145 Days 407 Days	10.07.1998 25.09.1998 29.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
Comtess entacapone Part B	Orion FIN	N04BX02 Management of Parkinson disease	Film-coated tablet 200 mg 4 Presentations	18.04.1997 27.05.1998 214 Days 188 Days	03.07.1998 16.09.1998 18.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
Comtan entacapone Part B	Novartis Europharm CH	N04BX02 Management of Parkinson disease	Film-coated tablet 200 mg 4 Presentations	18.04.1997 27.05.1998 214 Days 188 Days	03.07.1998 22.09.1998 23.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
Aldara imiquinod Part B	Laboratories 3M Sante F	LO3A A External genital/perianal warts	Cream 5%w/w 12.5 mg 1 Presentation	20.06.1997 27.05.1998 209 Days 132 Days	30.06.1998 18.09.1998 22.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
Zartra imiquinod Part B	Laboratories 3M Sante F	LO3A A External genital/perianal warts	Cream 5%w/w 12.5 mg 1 Presentation	20.06.1997 27.05.1998 209 Days 132 Days	30.06.1998 18.09.1998 22.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
Viagra sildenafil Part B	Pfizer Limited UK	G04B E Erectile dysfunction	Film-coated tablet 25 mg, 50 mg, 100 mg 12 Presentations	24.10.1997 27.05.1998 188 Days 28 Days	26.06.1998 14.09.1998 15.09.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
Patrex sildenafil Part B	Roerig Pharmaceutici Italiana S.p.A. I	Erectile dysfunction	G04B E 25 mg, 50 mg, 100 mg 12 Presentations	Film-coated tablet 27.05.1998 188 Days 28 Days	14.09.1998 16.09.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998

Produkt Namn INN Del A/B	Företag Namn Land	Användningsområde ATC Indikation	Presentation Form Dosering Antal presentationer	EMEA/CPMP Validering Yttrande Aktiv tid Inaktiv tid	Kommissionen Yttrandet mottogs den Beslutsdatum Kungörelsedatum EGT nr
Simulect basiliximab Part A	Novartis Europharm Ltd. UK	L04 A1 Prophylaxis of acute rejection in renal transplantation	Powder and Solvent for solution for infusion 20 mg 1 Presentation	24.10.1997 24.06.1998 153 Days 91 Days	03.08.1998 09.10.1998 14.10.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
Triacellucax bacterial vaccine I Part A	Chiron S.P.A.	JO7AJ Pediatric Vaccine for diphtheria, tetanus and pertussi	Suspension for injection diphtheria ≥ 30 IU Tetanus ≥ 40 IU Pertactin 2.5 µ 1 presentation	20.06.1997 23.07.1998 188 Days 209 Days	08.10.1998
Infergen interferon alphacon-1 Part A	Yamanouchi Europe B.V. JP	JO5AX Chronic hepatitis C	Solution for injection 9 µg 3 Presentations	25.07.1997 23.07.1998 182 Days 181 Days	03.12.1998
Micardis telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH D	Hypertension	C09CA0 40 mg, 80 mg 8 Presentations	Tablets 23.07.1998 188 Days 84 Days	24.10.1997 16.12.1998
Pritor telmisartan Part B	Glaxo Group Ltd UK	C09CA0 Hypertension	Tablets 40 mg, 80 mg 10 Presentations	24.10.1997 23.07.1998 188 Days 84 Days	20.09.1998 11.12.1998
Telmisartan Boehringer Ingelheim telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH D	Hypertension	C09CA0 40 mg, 80 mg 8 Presentations	Tablets 23.07.1998 188 Days 84 Days	24.10.1997 16.12.1998
Karvezide irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B	Bristol-Myers EEIG F	C09DA Essential hypertension Squibb Pharma	Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg	19.12.1997 23.07.1998 6 Presentations 63 Days	21.08.1998 17.10.1998 153 Days
CoAprovel irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers F	C09DA Essential hypertension Squibb SNC	Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg	19.12.1997 23.07.1998 6 Presentations 63 Days	21.08.1998 15.10.1998 153 Days
Forcaltonin recomb. salmon calcitonin Part A	Unigene UK	H05B A01 Hypercalcaemia of malignancy and osteoporosis	Solution 50 IU/0.5 ml 2 Presentations	26.09.1997 17.09.1998 210 Days 147 Days	20.10.1998
Prometax carbamoylatine Part B	Novartis Europharm CH	NO7 AA Alzheimer Disease	Hard capsule 1 mg, 1.5 mg, 3 mg 4.5 mg, 6 mg 20 Presentations	24.07.1998 17.09.1998 53 Days	01.10.1998 04.12.1998
.... Part B D	NO7 Mild or moderate dementia of Alzheimer's type	Filmtablet 300 mg 5 Presentations	19.11.1996 22.10.1998 182 Days 519 Days	

Produkt Namn INN Del A/B	Företag Namn Land	Användningsområde ATC Indikation	Presentation Form Dosering Antal presentationer	EMEA/CPMP Validering Yttrande Aktiv tid Inaktiv tid	Kommissionen Yttrandet mottogs den Beslutsdatum Kungörelsedatum EGT nr
.... Part B D	NO7 Mild or moderate dementia of Alzheimer's type	Filmtablet 300 mg 5 Presentations	19.11.1996 22.10.1998 182 Days 519 Days	
Rescupase saruplase Part A	Gruenthal GmbH D	B01AD Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction	Powder and solvent for solution for injection 20 mg 1 Presentation	25.07.1997 22.10.1998 212 Days 243 Days	
Emadine emedastine Part B	Alcon Laboratories (UK) Ltd UK	S01GX Allergic conjunctivitis	Solution 0.05 % 2 Presentations 127 Days	19.12.1997 22.10.1998 182 Days	02.12.1998
Temodal temozolomide Part B	SP Europe US	L01AX03 Recurrent malignant glioma	Capsules 5 mg, 20 mg 100 mg, 250 mg 8 Presentations	30.01.98 22.10.98 203 Days 60 Days	25.11.98
Zaleplon Wyeth Medica Ireland zaleplon Part B	Wyeth US	N05CH01 Short term treatment of insomnia	Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.1998 19.11.1998 182 Days 113 Days	
Sonata zaleplon Part B	Wyeth US	N05CH01 Short term treatment of insomnia	Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.1998 19.11.1998 182 Days 113 Days	
Beromun tasonermin Part A	Boehringer Ingelheim International GmbH D	L03AA Adjunct to surgery for sarcoma of the limbs	L03AA 0.2 mg/ml 1 Presentation	Powder and solvent 19.11.1998 188 Days 204 Days	
Zenapax dacliximab Part A	Roche Registration Ltd CH	L04A Prophylaxis of acute rejection in renal transplants	Concentrate for solution for infusion 5mg/ml 2 Presentations	26.09.1997 16.11.1998 205 Days 214 Days	
Cetrotide cetorelix Part B	Asta Medica D	G03X Prevention of premature ovulation in fertilisation treatment	Powder and solvent for for solution for injection 0.25 mg, 3 mg 4 Presentation	27.02.1998 17.12.1998 173 Days 121 Days	
Refacto recombin.factor VIII Part A	Genetics Institute US	B02BD02 Control and prevention of haemorrhagic episodes	Powder and solvent for solution for injection 250 IU, 500 IU, 1000 IU 3 Presentations	27.02.1998 17.12.1998 146 Days 148 Days	
Regranex becaplermin Part A	Janssen-Cilag International B.V. BE	D03... Healing of fullthickness Diabetic ulcers	Gel 100 µg/g 1 Presentation	21.11.1997 17.12.1998 188 Days 203 Days	

CVMP: YTTRANDE OM VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Centraliserade ansökningar

Produkt	Företag	Användn.område	Presentation	EMEA/CVMP	Kommissionen
a) Namn b) INN c) Del A/B	a) Namn b) Land	a) Måldjurart b) Indikation	a) Form b) Dosering c) Antal presentationer	a) Validering b) Yttrande c) Aktiv tid d) Inaktiv tid	a) Yttrandet mottogs den b) Beslut c) Kungörelsedatum d) EGT nr
a) Nobi-vac-Porcoli b) Inactivated vaccine c) Part A	a) Intervet International b) NL	a) Piglets b) Neonatal colibacillosis	a) Solution for injection b) Multidose c) 2	a) 01.01.1995 b) 27.07.1995 c) 107 days d) 94 days	a) 24.08.1995 b) 29.02.1996 c) 04.03.1996 d) OJ C 96, 29.03.1996
a) Pentofel b) Vaccine c) Part A	a) Fort Dodge Laboratories b) IRL	a) Cats b) Rhinotracheitis	a) Solution for injection b) Monodose c) 3	a) 16.06.1995 b) 18.09.1996 c) 208 days d) 235 days	a) 17.10.1996 b) 05.02.1997 c) 06.02.1997 d) OJ C 63, 28.02.1997
a) Quadrisol b) Vedaprofen c) Part B	a) Intervet International b) NL	a) Horses b) Control of inflammation	a) Oral gel b) 100mg/ml c) 1	a) 07.05.1996 b) 16.07.1997 c) 209 days d) 235 days	a) 14.08.1997 b) 04.12.1997 c) 05.12.1997 d) OJ C 392, 24.12.1997
a) Metacam b) Meloxicam c) Part B	a)Boehringer Ingelheim b) DE	a) Cattle b) Adjunctive therapy in acute respiratory infection	a) Solution for injection b) 5mg/ml	a) 24.06.1996 b) 16.07.1997 c) 208 days c) 1	a) 14.08.1997 b) 07.01.1998 c) 08.01.1998 d) 180 days d) OJ C 32, 30.01.1998
a) Dicural b) Difloxacin c) Part B	a) Fort Dodge Animal Health b) NL	a) Poultry b) systematic use	a) Oral solution b) Antibacterial for c) 2	a) 06.12.1995 b) 100mg/ml c) 218 days d) 337 days	a) 11.07.1997 b) 11.06.1997 b) 16.01.1998 c) 20.01.1998 d) OJ C 63, 27.02.1998
a) Clomicalm b) Clomipramine c) Part B	a) Ciba-Geigy	a) Dogs b) FR c) anxieties	a) Tablets b) Treatment of c) 3	a) 13.11.1996 b) 5, 20 and 80mg c) 210 days d) 156 days	a) 12.12.1997 b) 12.11.1997 b) 01.04.1998 c) 02.04.1998 d) OJ C 126, 24.04.1998
a) Neocolipor b) Inactivated vaccine c) Part A	a) Rhône-Mérieux b) FR	a) Piglets b) Passive immunisation c) against neonatal colibacillosis	a) Suspension for injection b) 2ml c) 5	a) 02.10.1996 b) 10.12.1997 c) 191 days d) 245 days	a) 09.01.1998 b) 14.04.1998 c) 15.04.1998 d) OJ C 126, 24.04.1998
a) Nobilis IB4-91 b) Live vaccine c) Part B	a) Intervet International	a) Poultry, chicken b) Live vaccine c) NL d) bronchitis	a) Solution b) 30ml/1000 doses c) against infectious	a) 16.10.1996 b) 12.11.1997 c) 5 d) 184 days	a) 12.12.1997 b) 09.06.1998 c) 210 days (corrigendum 05.08.1998) d) 10.06.1998 e) OJ C 200, 26.06.1998

Produkt	Företag	Användn.område	Presentation	EMEA/CVMP	Kommissionen
a) Namn	a) Namn	a) Måldjurart	a) Form	a) Validering	a) Yttrandet
b) INN	b) Land	b) Indikation	b) Dosering	b) Yttrande	mottogs den
c) Del A/B			c) Antal presentationer	c) Aktiv tid	b) Beslut
				d) Inaktiv tid	c) Kungörelsedatum
					d) EGT nr
a) Suvaxyn	a) Solvay	a) Pigs	a) Solution for	a) 19.10.1996	a) 08.05.1998
Aujeszky	Duphar	b) Vaccine against	injection	b) 08.04.1998	b) 07.08.1998
783+O/W	b) NL	Aujeszky disease	b) 2ml	c) 208 days	c) 10.08.1998
b) Live vaccine				c) 3	d) 328 days
c) Part A					d) OJ C 269, 28.08.1998

Fastställande av högsta tillåtna restmängder för nya substanser

Substans	Användn.område	EMEA/CVMP	Kommissionen
a) INN	a) Måldjurarter	a) Validering b) Yttrande c) Aktiv tid d) Inaktiv tid	a) Sämt till kommissionen b) Förordningens datum c) EGT nr
a) Difloxacin	a) Chicken, turkeys	a) 16.05.1995 b) 15.12.1995 c) 134 days d) 49 days	a) 13.02.1996 b) 08.07.1996 c) OJ L 170, 09.07.1996
a) Ketoprofen (extension)	a) Porcine	a) 15.05.1995 b) 22.03.1996 c) 85 days d) 217 days	a) 25.04.1996 b) 06.09.1996 c) OJ L 226, 07.09.1996
a) Diclazuril	a) Ovine	a) 12.12.1995 b) 24.04.1996 c) 104 days d) 0	a) 24.05.1996 b) 21.10.1996 c) OJ L 269, 22.10.1996
a) Eprinomectin	a) Bovine	a) 22.02.1996 b) 25.06.1996 c) 108 days d) 0	a) 26.07.1996 b) 08.01.1997 c) OJ L 5, 09.01.1997
a) Doramectin (modification)	a) Bovine	a) 14.05.1996 b) 24.07.1996 c) 70 days d) 0	a) 23.08.1996 b) 14.02.1997 c) OJ L 45, 15.02.1997
a) Praziquantel	a) Ovine	a) 03.08.1995 b) 18.09.1996 c) 187 days d) 152 days	a) 16.10.1996 b) 25.04.1997 c) OJ L 110, 26.04.1997
a) Moxidectin (modification)	a) Bovine, Ovine	a) 12.06.1996 b) 18.09.1996 c) 97 days d) 0	a) 16.10.1996 b) 25.04.1997 c) OJ L 110, 26.04.1997
a) Difloxacin (modification)	a) Chicken, Turkeys	a) 10.07.1996 b) 23.10.1996 c) 104 days d) 0	a) 19.11.1996 b) 25.04.1997 c) OJ L 110, 26.04.1997
a) Ivermectin (extension)	a) Deer	a) 20.08.1996 b) 11.12.1996 c) 86 days d) 0	a) 09.01.1997 b) 23.04.1997 c) OJ L 106, 24.04.1997
a) Amitraz (extension)	a) Bees	a) 18.10.1996 b) 12.02.1997 c) 115 days d) 0	a) 12.03.1997 b) 24.09.1997 c) OJ L 263, 25.09.1997
a) Doramectin (extension)	a) Swine, Ovine	a) 10.06.1996 b) 12.02.1997 c) 118 days d) 127 days	a) 12.03.1997 b) 24.09.1997 c) OJ L 263, 25.09.1997

Substans	Användn.område	EMEA/CVMP	Kommissionen
a) INN	a) Måldjurarter	a) Validering b) Yttrande c) Aktiv tid d) Inaktiv tid	a) Sämt till kommissionen b) Förordningens datum c) EGT nr
a) Cefazolin (extension)	a) Ovine, Caprine	a) 05.06.1997 b) 10.09.1997 c) 97 days d) 0	a) 10.10.1997 b) 16.01.1998 c) OJ L 11, 17.01.1998
a) Isoflurane	b) Equine	a) 13.05.1996 b) 07.05.1997 c) 200 days d) 158 days	a) 05.06.1997 b) 23.02.1998 c) OJ L 53, 24.02.1998
a) Teflubenzuron	a) Fish	a) 20.01.1997 b) 07.05.1997 c) 105 days d) 0	a) 05.06.1997 b) 23.02.1998 c) OJ L 53, 24.02.1998
a) Florfenicol (extension)	a) Fish	a) 29.01.1996 b) 16.07.1997 c) 129 days d) 404 days	a) 12.08.1997 b) 18.03.1998 c) OJ L 82, 19.03.1998
a) Moxidectin (extension)	a) Equidae	a) 09.04.1997 b) 16.07.1997 c) 96 days d) 0	a) 12.08.1997 b) 18.03.1998 c) OJ L 82, 19.03.1998
a) Praziquantel (extension)	a) Equidae	a) 15.09.1997 b) 14.01.1998 c) 120 days d) 0	a) 09.02.1998 b) 27.05.1998 c) OJ L 154, 28.05.1998
a) Meloxicam	a) Bovine	a) 28.03.1996 b) 11.06.1997 c) 212 days d) 229 days	a) 09.07.1997 b) 17.07.1998 c) OJ L 205, 22.07.1998
a) Tilmicosin (extension)	a) Chickens	a) 14.07.1997 b) 12.11.1997 c) 111 days d) 0	a) 12.12.1997 b) 09.09.1998 c) OJ L 250, 10.09.1998
a) Valnemulin	a) Porcine	a) 02.08.1996 b) 06.05.1998 c) 207 days d) 435 days	a) 05.06.1998 b) 27.11.1998 c) OJ L 320, 28.11.1998
a) Alfaprostol (extension)	a) Rabbits	a) 15.05.1997 b) 06.05.1998 c) 200 days d) 156 days	a) 05.06.1998 b) 27.11.1998 c) OJ L 320, 28.11.1998
a) Rifaximin	a) All mammalian food producing species	a) 09.01.1997 b) 06.05.1998 c) 180 days d) 303 days	a) 05.06.1998 b) 27.11.1998 c) OJ L 320, 28.11.1998
a) Bronopol	a) Salmonidae	a) 07.05.1997 b) 10.06.1998 c) 198 days d) 202 days	a) 10.07.1998 b) 11.12.1998 c) OJ L 337, 12.12.1998

Substans	Användn.område	EMEA/CVMP	Kommissionen
a) INN	a) Måldjurarter	a) Validering b) Yttrande c) Aktiv tid d) Inaktiv tid	a) Sämt till kommissionen b) Förordningens datum c) EGT nr
a) Flumethrin	a) Bovine, Ovine Caprine, Honey bees	a) 11.11.1996 b) 10.06.1998 c) 197 days d) 380 days	a) 10.07.1998 b) 11.12.1998 c) OJ L 337, 12.12.1998
a) Enrofloxacin (modification)	a) Bovine, Porcine, Poultry	a) 03.02.1997 b) 08.07.1998 c) 183 days d) 336 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Enrofloxacin (extension)	a) Dairy cattle, Ovine, Rabbits	a) 03.02.1997 b) 08.07.1998 c) 183 days d) 336 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Sodium 2-methyl-2- phenoxy-propionate	a) Bovine, Porcine, Caprine, Equidae	a) 26.11.1996 b) 08.07.1998 c) 201 days d) 388 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Ivermectin (extension)	a) Deer	a) 20.08.1996 b) 08.07.1996 c) 170 days d) 518 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Diethylene glycol monoethyl ether	a) Bovine, Porcine	a) 14.02.1997 b) 08.07.1998 c) 170 days d) 337 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998

a) Officiella EU-publikationer

- Rådets förordning (EEG) nr 2309/93 i dess senaste lydelse (EGT L 214, 24.8.1993, s.1)
- Rådets förordning (EEG) nr 2377/90 dess senaste lydelse (EGT L 224, 18.8.1990, s.1)
- Rådets direktiv 75/319/EEG i dess senaste lydelse (EGT L 147, 9.6.1975, s.13)
- Rådets direktiv 81/851/EEG i dess senaste lydelse (EGT L 317, 6.11.1981, s.1)
- Rådets förordning (EG) nr 2743/98 (EGT L 345, 19.12 1998, s.3)
- Redogörelse för inkomster och utgifter för EMEA budgetåret 1998

Texterna till dessa och andra föreskrifter finns även i serien *Rules governing medicinal products in the European Community*. Dessa publikationer och exemplar av *Europeiska gemenskapernas officiella tidning* kan rekvireras från:

Byrån för Europeiska gemenskapernas officiella publikationer
2, rue Mercier
L - 2985 Luxemburg

Texterna finns också på Internet: <http://www.eudra.org>

b) EMEA-dokument

- Första allmänna rapporten om verksamheten vid Europeiska läkemedelsmyndigheten 1995 (*ISBN 92-827-7491-0*, Byrån för Europeiska gemenskapernas officiella publikationer)
- Andra allmänna rapporten om verksamheten vid Europeiska läkemedelsmyndigheten 1996 (*ISBN 92-9155-002-7*, Byrån för Europeiska gemenskapernas officiella publikationer)
- Tredje allmänna rapporten om verksamheten vid Europeiska läkemedelsmyndigheten 1996 (*ISBN 92-9155-002-7*, Byrån för Europeiska gemenskapernas officiella publikationer)
- Uttalande om principerna för samverkan mellan de nationella behöriga myndigheterna och Europeiska myndigheten för utvärdering av läkemedel (EMEA/MB/013/97)
- Budgetförordning för Europeiska myndigheten för utvärdering av läkemedel (EMEA/MB/011/97)]
Beslut om bestämmelser om tillgång till EMEA:s handlingar (3 december 1997)

Dessa och andra dokument kan hämtas på följande Internetadress: <http://www.eudra.org/emea.html> eller rekvireras från:

Sector for Document management and publishing
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus
Canary Wharf
London E 14 4HB
UK