

# Vejledning om parallelimport af lægemidler

## Kapitel 1

### *Parallelimportens område og betingelser*

#### *1.1 Definitioner*

Ved parallelimport af lægemidler forstås, at et lægemiddel, som allerede er godkendt ved en markedsføringstilladelse udstedt af Lægemiddelstyrelsen, importeres til Danmark uden om de salgskanaler, som er aftalt med rettighedsindehaveren. Parallelimport kan omfatte både udenlandsk og dansk producerede lægemidler. Ligeledes kan parallelimport omfatte lægemidler til såvel human som veterinær anvendelse. Visse mindre afvigelser i det parallelimporterede præparat kan accepteres, under forudsætning af at der ikke er forskelle af terapeutisk betydning i forhold til det direkte forhandlede lægemiddel.

Ved eksportland forstås det EU/EØS-land, som det parallelimporterede lægemiddel ønskes importeret fra, og hvor den gældende markedsføringstilladelse er udstedt. Den importerede batch af lægemidlet behøver imidlertid ikke fysisk at have været i dette land, men skal dog under alle omstændigheder være fri-givet i et EU/EØS-land.<sup>1)</sup> Ved det direkte forhandlede lægemiddel forstås det lægemiddel, som forhandles i Danmark gennem den salgskanal, der er aftalt med rettighedsindehaveren, og som parallelimporten finder sted i forhold til.

Denne vejledning omhandler ikke paralleldistribution af lægemidler godkendt ved en fællesskabsmarkedsføringstilladelse efter reglerne i EF-forordning nr. 726/2004. Vejledning om paralleldistribution kan findes på EMA's hjemmeside.

#### *1.2 Indledning*

Lægemiddelstyrelsen administrerer parallelimport af lægemidler efter reglerne i bekendtgørelse om markedsføringstilladelse til lægemidler og på baggrund af EUF-Traktatens art. 34 og 36 og Kommissionens meddelelse af 30. december 2003, om parallelimport af medicinske specialiteter, for hvilke der allerede foreligger markedsføringstilladelse. Endvidere iagttages relevante EU-domme, herunder den såkaldte De Peijperdom (se bilag for reference), der danner grundlag for Kommissionens meddelelse, de såkaldte Paranovadomme samt dommen i Kohlpharma sagen (se bilag for reference).

De Peijperdommen fastslår, at en lovgivning eller praksis, som har til følge, at import kanaliseres til kun at kunne finde sted gennem visse erhvervsdrivende, hvorved andre afskæres herfra, falder ind under forbuddet mod indførselsrestriktioner i Traktatens art. 34. Dette gælder også for lægemiddelområdet, uanset at lovlig markedsføring af et lægemiddel er betinget af de nationale myndigheders godkendelse af det pågældende lægemiddel. Parallelimport af allerede godkendte lægemidler er derfor lovlig under visse nærmere betingelser.

Dommen siger videre, at en lovgivning eller praksis, som gør det muligt at monopolisere import, ikke kan retfærdiggøres af hensynet til beskyttelse af menneskers eller dyrs liv eller helbred, jf. Traktatens art. 36, hvis dette formål kan nås gennem mindre restriktive foranstaltninger. Herved tænkes bl.a. på, at de

nationale myndigheder allerede er i besiddelse af den nødvendige dokumentation for lægemidlet via den første markedsføringstilladelse, og at EU/EØS's medlemsstater ved en højere grad af indbyrdes samarbejde kan fremskaffe de fornødne oplysninger.

De Pejperdommen fastslår endvidere, at der ligeledes kan parallelimporteres varianter af det allerede godkendte lægemiddel, såfremt der ikke er forskelle af terapeutisk betydning mellem præparaterne.

En markedsføringstilladelse til et parallelimporteret lægemiddel kan på denne baggrund ikke betinges af, at parallelimportøren fremlægger fuld dokumentation, da der er tale om et præparat, som i det væsentligste er identisk med et allerede godkendt lægemiddel, og da Lægemedelstyrelsen allerede er i besiddelse af den fornødne dokumentation.

Ifølge lægemiddelovens § 7 skal lægemidler godkendes ved en markedsføringstilladelse, udstedt af Lægemedelstyrelsen, før de må sælges eller udleveres. Dette krav om forudgående tilladelse gælder også for parallelimporterede lægemidler, og disse må derfor ikke sælges eller udleveres, før der er udstedt en markedsføringstilladelse til parallelimport af Lægemedelstyrelsen.

Tilladelse til parallelimport af et lægemiddel skal søges godkendt på et særligt ansøgningskema, som kan rekvireres fra Lægemedelstyrelsens hjemmeside.

Lægemedelstyrelsens behandling af en ansøgning om tilladelse til parallelimport har som hovedformål at konstatere, om der er den fornødne identitet mellem det direkte forhandlede lægemiddel og det ansøgte parallelimporterede lægemiddel. Lægemedelstyrelsen sikrer sig, at det ansøgte lægemiddel opfylder betingelserne for parallelimport (se afsnit 1.3), og lægger i øvrigt til grund, at det ansøgte lægemiddel, ligesom det direkte forhandlede lægemiddel, opfylder lægemiddelovens krav.

Desuden vurderer Lægemedelstyrelsen parallelimportørens forslag til ompakning, mærkning og indlægsseddel for det parallelimporterede lægemiddel (se afsnit 2.5 og 2.6)

Hvis Lægemedelstyrelsen ikke er i stand til at fremskaffe alle oplysninger om et parallelimporteret lægemiddel, vil ansøgningen blive afslået, såfremt Lægemedelstyrelsen efter en konkret vurdering i den enkelte sag skønner, at der kan være tale om forskelle af terapeutisk betydning mellem det parallelimporterede og det direkte forhandlede lægemiddel.

### *1.3 Betingelser for parallelimport*

Betingelserne for parallelimport fremgår af § 35 i bekendtgørelse om markedsføringstilladelse til lægemidler og lyder således:

»§ 35. Følgende betingelser skal være opfyldt for at Lægemedelstyrelsen kan udstede markedsføringstilladelse til et parallelimporteret lægemiddel:

- 1) det direkte forhandlede lægemiddel, som det parallelimporterede lægemiddel søges importeret i forhold til, skal have en markedsføringstilladelse i Danmark. De to lægemidler skal endvidere havesamme aktive stof og samme lægemiddelform,
- 2) det parallelimporterede lægemiddel skal importeres fra et EU/EØS-land,
- 3) det parallelimporterede lægemiddel skal være dækket af en gældende markedsføringstilladelse fra et EU/EØS-land (efterfølgende betegnet eksportlandet), og
- 4) der må ikke være forskelle af terapeutisk betydning mellem det parallelimporterede og det direkte forhandlede lægemiddel.

*Stk. 2.* Ansøgning om markedsføringstilladelse til et parallelimporteret lægemiddel skal indgives på et af Lægemedelstyrelsen udarbejdet ansøgningskema.

*Stk. 3.* Der skal ansøges om markedsføringstilladelse til parallelimport fra hvert enkelt eksportland.«

Ved afgørelsen af hvorvidt eventuelle forskelle er af terapeutisk betydning, administrerer Lægemedelstyrelsen efter de samme retningslinjer, som er gældende for efterfølgende ændringer i godkendte direkte forhandlede lægemidler.

For at der kan gives tilladelse til parallelimport, er det således en betingelse, at der på ansøgningstidspunktet eksisterer en markedsføringstilladelse til det direkte forhandlede lægemiddel, i forhold til hvilket, der ønskes parallelimporteret. Det direkte forhandlede lægemiddel skal være godkendt i henhold til lægemiddellovens § 8, stk. 1, og et parallelimporteret lægemiddel kan derfor ikke udpeges som direkte forhandlet lægemiddel.

Det er parallelimportøren, der på ansøgningstidspunktet skal udpege det direkte forhandlede lægemiddel, i forhold til hvilket parallelimport skal finde sted. Hvis der foreligger koncernfællesskab eller en licensaftale mellem indehaveren af markedsføringstilladelsen til det parallelimporterede lægemiddel i eksportlandet og indehaveren af markedsføringstilladelsen til det direkte forhandlede lægemiddel i Danmark, vil dette være en væsentlig faktor, der kan være med til at etablere den fornødne identitet mellem de to produkter.

EU-Domstolen har med sin afgørelse i sag C-112/02 »Kohlpharma« forkastet medlemsstaternes betingelse om koncernfællesskab eller licensaftale mellem indehaveren af markedsføringstilladelsen til det parallelimporterede lægemiddel og indehaveren af markedsføringstilladelsen til det direkte forhandlede lægemiddel i importlandet. En ansøgning om tilladelse til parallelimport kan således ikke afvises alene på grund af manglende koncernfællesskab eller licensaftale.

Om end betingelsen som sådan ikke længere finder anvendelse, kan eksistensen af koncernfællesskab eller licensaftale imidlertid benyttes som et værktøj, når det skal vurderes, om der er den fornødne identitet mellem det parallelimporterede lægemiddel og det direkte forhandlede lægemiddel, der er blevet udpeget af parallelimportøren, jf. nærmere nedenfor.

Hvis det ikke umiddelbart lader sig gøre at fastslå om der foreligger koncernfællesskab eller en licensaftale kontakter Lægemiddelstyrelsen ansøgeren og eventuelt indehaverne af de berørte markedsføringstilladelser for at få yderligere oplysninger. Identiteten mellem de to produkter kan endvidere belyses ved blandt andet at undersøge, hvilke virksomheder der står for henholdsvis fremstilling af aktivt indholdsstof, produktion, pakning og frigivelse af lægemidlerne.

Hvis Lægemiddelstyrelsen efter flere henvendelser til myndighederne i eksportlandet eller relevante virksomheder imidlertid ikke får tilsendt den fornødne dokumentation, vil styrelsen være beføjet til at afslå udstedelse af tilladelse til parallelimport, såfremt de nødvendige og tilstrækkelige oplysninger til vurdering af ansøgningen ikke foreligger.

Det bemærkes, at dommen i Kohlpharma sagen ikke giver adgang til parallelimport, i det omfang direktiv 2001/83/EF og direktiv 2001/82/EF indeholder procedurer for godkendelse af et lægemiddel. Afgørelsen åbner således ej heller op for parallelimport af en ansøgers eget lægemiddel, medmindre det pågældende produkt tillige har opnået en markedsføringstilladelse i Danmark.

Det påhviler parallelimportøren at notificere indehaveren af markedsføringstilladelsen af det direkte forhandlede lægemiddel om sin hensigt om at parallelimportere det pågældende lægemiddel, jf. § 40 i bekendtgørelse om markedsføringstilladelse til lægemidler m.m.

I særlige tilfælde kan Lægemiddelstyrelsen beslutte, at der skal ansøges over for det direkte forhandlede lægemiddel på en anderledes måde, end der normalt ansøges. Det kan f.eks. være tilfældet, hvis det direkte forhandlede lægemiddel er godkendt med en styrke, der har flere pakningsstørrelser tilknyttet, og hvor pakningsstørrelserne indeholder forskellige mængder af den aktive substans. Styrelsen kan i et sådan tilfælde beslutte, at hver enkelt pakningsstørrelse skal søges som en ny ansøgning om parallelimport.

#### *1.4. Parallelimport fra nye EU-medlemsstater (Særlig ordning/Specific mechanism)*

I forbindelse med tiltrædelsesforhandlingerne for de 10 nye EU-medlemsstater optaget i EU i 2004 blev der aftalt særlige overgangsregler i relation til patentrettigheder, herunder også supplerende beskyttelses-certifikater. De nye medlemsstater, der er omfattet af overgangsreglerne, som er beskrevet i dette afsnit, er

Den Tjekkiske Republik, Estland, Letland, Litauen, Ungarn, Polen, Slovenien, Slovakiet, Bulgarien, Rumænien og Kroatien. Indehaveren af patentet eller beskyttelsescertifikatet eller den adkomstberettigede til en sådan beskyttelse for et lægemiddel, der er blevet indgivet i en medlemsstat på et tidspunkt, hvor der ikke kunne opnås en sådan beskyttelse i en af de ovennævnte nye medlemsstater, har mulighed for at påberåbe sig de rettigheder, der er tilkendt ved det pågældende patent eller supplerende beskyttelsescertifikat.

Dette betyder, at indehaveren af patentet eller beskyttelsescertifikatet eller den adkomstberettigede til en sådan beskyttelse skal have mulighed for at sikre, at dennes immaterielrettigheder ikke krænkes ved parallelimport til eller markedsføring af det pågældende lægemiddel i den eller de medlemsstater, hvor det er beskyttet af et patent eller et supplerende beskyttelsescertifikat, hvis lægemidlet parallelimporteres fra en af de nye medlemsstater.

Ved parallelimport af et lægemiddel, der er patenteret eller dækket af et supplerende beskyttelsescertifikat, fra en af ovennævnte medlemsstater, skal det i ansøgningen om parallelimport til Lægemiddelstyrelsen fremgå, at indehaveren af patentet eller beskyttelsescertifikatet eller den adkomstberettigede til en sådan beskyttelse har fået meddelelse herom en måned forud.

Det påhviler derfor en parallelimportør at afkrydse i ansøgningskemaet, hvorvidt notifikation af indehaveren af patentet eller beskyttelsescertifikatet eller den adkomstberettigede til en sådan beskyttelse har fundet sted, ligesom parallelimportøren i forbindelse med ansøgningens fremsendelse skal vedlægge kopi af det brev, hvorved der er blevet notificeret.

Det skal bemærkes, at Lægemiddelstyrelsen ikke er forpligtet til at forfølge en evt. udeladelse af en sådan notifikation, og at det juridiske ansvar alene påhviler parallelimportøren.

### *1.5 Biologiske lægemidler*

På grund af biologiske lægemidlers særlige natur vil Lægemiddelstyrelsen foretage en konkret vurdering i den enkelte sag af hensyn til patientsikkerheden og evt. forlange særlig dokumentation (f.eks. vedrørende HIV og Hepatitis C), jf. § 36 i bekendtgørelse om markedsføringstilladelse.

Blodprodukter adskiller sig fra andre biologiske lægemidler og lægemidler i øvrigt, på grund af de særlige risici, der er forbundet med lægemidler fremstillet ud fra humant blod eller plasma.

I forhold til andre biologiske lægemidler, og lægemidler i øvrigt, har lægemidler fremstillet ud fra humant blod eller plasma særlige egenskaber på grund af råvarens biologiske karakter. Eksempelvis kan sygdomsoverførende agenser, navnlig virus, kontaminere råvaren. Sikkerheden ved disse produkter beror derfor både på kontrol med råvarerne og deres oprindelse og på den efterfølgende fremstillingsproces, der også omfatter fjernelse og inaktivering af virus.

Ud over de sædvanlige betingelser, der er opstillet for parallelimport, skal følgende yderlige betingelser derfor være opfyldt, før der kan gives tilladelse til parallelimport af et blodprodukt:

- Ansøgningen skal indeholde oplysninger, der godtgør, at ansøgeren råder over et system, der sikrer fuld sporbarhed af hver enkel portion blod eller blodkomponent heraf, fra donor til det færdige produkt og vice versa
- Ansøgningen skal indeholde oplysninger der godtgør, at ansøgeren kan sikre sporbarheden mellem eksportlandet og den enkelte batch af det parallelimporterede blodprodukt
- Ansøgningen skal indeholde oplysninger der godtgør, at såvel ansøgeren som Lægemiddelstyrelsen underrettes om enhver potentiel risiko for serokonvertering vedrørende HIV, hepatitis A, B og C, og vCJD i den enkelte batch
- Ansøgeren skal erklære, at data, der er nødvendige for at sikre fuld sporbarhed, opbevares i mindst 30 år

I forbindelse med Lægemiddelstyrelsen behandling af en ansøgning om tilladelse til parallelimport af et blodprodukt, vil styrelsen rette henvendelse til lægemiddelmyndighederne i eksportlandet og bede om yderligere oplysninger om produktet. Styrelsen vil bl.a. bede om oplysninger vedrørende den eller de Plasma Master Files, der dækker produktet, for derved at sikre, at produktet fra eksportlandet og det direkte forhandlede produkt er dækket af den eller de samme Plasma Master Files og at disse er centralt godkendt eller godkendt i samme decentrale procedure.

Styrelsen vil endvidere bede lægemiddelmyndigheden om at bekræfte, at myndigheden fast følger en procedure, der sikrer, at en rapid alert-underretning er sendt til alle på underretningslisten i enhver situation, hvor en kvalitetsdefekt klassificeres som Klasse I eller Klasse II i henhold til Det Europæiske Lægemiddelagenturs procedure for håndtering af Rapid Alerts som følge af kvalitetsdefekter.

Endvidere vil styrelsen bede lægemiddelmyndigheden om at bekræfte, at myndigheden i tilfælde af, at donationer der indgår i den såkaldte plasma pool, viser sig at være inficeret med HIV, hepatitis A, B og C, og vCJD eller tilsvarende, vil betragte produktet som farligt i henhold til Klasse I eller II, og at en Rapid Alert derfor vil blive udsendt.

### *1.6 Markedsføringstilladelsens område*

Ved behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse til parallelimport lægges der vægt på, om de betingelser der er nævnt i afsnit 1.3. er til stede. Viser det sig efterfølgende, at præparatet ikke opfylder gældende danske betingelser for udstedelse af markedsføringstilladelse, for eksempel vedrørende kvalitet, vil markedsføringstilladelsen, jf. lægemiddellovens § 14-16 og § 37, stk. 2, i bekendtgørelse om markedsføringstilladelse, blive kaldt tilbage.

Markedsføringstilladelsen er gyldig i 5 år regnet fra det tidspunkt, hvor den første tilladelse til parallelimport af det pågældende lægemiddel er udstedt. Den kan forlænges for 5 år ad gangen. Ansøgninger om forlængelse skal indsendes senest 9 måneder før tilladelsens udløb for alle præparatets lægemiddelformer og -styrker under samme navn. Normalt vil Lægemiddelstyrelsen behandle alle markedsføringstilladelser til parallelimport udstedt til samme parallelimportør under samme navn og D.sp.nr. på én gang.

Markedsføringstilladelsen til parallelimport dækker alene parallelimport fra det eller de lande samt det eller de markedsføringstilladelsesnumre i eksportlandet, som fremgår af tilladelsen til parallelimport.

Ved udstedelse af markedsføringstilladelse til parallelimport udstedes et produktresumé, som er identisk med det produktresumé, der er gældende for det direkte forhandlede lægemiddel overfor hvilket parallelimporten finder sted, dog tilrettet i relevante afsnit i henhold til tilladelsen, fx navn, holdbarhed. Selvom en parallelimportør har tilladelse til at importere det samme lægemiddel fra flere eksportlande, vil der kun blive udstedt ét produktresumé for lægemidlet, og hvis den kvalitative sammensætning af hjælpestoffer er forskellig fra eksportland til eksportland, vil dette fremgå af produktresumét.

#### *1.6.1 Tilbagekaldelse af markedsføringstilladelse for det direkte forhandlede lægemiddel*

Såfremt markedsføringstilladelsen til det direkte forhandlede lægemiddel kaldes tilbage af sikkerhedsmæssige årsager, vil markedsføringstilladelser til parallelimport blive kaldt tilbage samtidig hermed.

Såfremt markedsføringstilladelsen til det direkte forhandlede lægemiddel kaldes tilbage af ikke-sikkerhedsmæssige årsager, vil tilladelsen til parallelimport som følge af afgørelserne i C-15/01 og C-113/01 (Paranovadommene) ikke blive kaldt tilbage, medmindre der i det konkrete tilfælde er hensyn til beskyttelsen af folkesundheden, der kan begrunde en tilbagekaldelse. Sådanne hensyn kan f.eks. være en reel risiko for menneskers sundhed som følge af, at der findes to varianter af samme lægemiddel på importmedlemsstatens marked.

I fald det direkte forhandlede lægemiddel forsvinder helt fra det danske marked, således at det ikke markedsføres i hverken en anden lægemiddelform eller styrke, bibeholder det parallelimporterede lægemiddel

det produktresumé, som det havde på tidspunktet for tilbagetrækningen af det direkte forhandlede lægemiddel.

Det er parallelimportørens ansvar at holde sig opdateret med, om det direkte forhandlede lægemiddel afregistreres. I så fald, er det parallelimportørens ansvar løbende at vedligeholde alle afsnit i det godkendte produktresumé. Parallelimportøren skal ændre produktresuméet i takt med, at der foretages ændringer i eksportlandet og i takt med at relevante sikkerhedsinformationer bliver tilgængelige. De ændringer, der skal foretages af parallelimportøren, behandles af Lægemedelstyrelsen som variationer.

I forbindelse med genregistreringer fremskaffer Lægemedelstyrelsen PSUR, således at produktresuméets afsnit 4 (kliniske oplysninger) og 5 (farmakologiske oplysninger) kan vurderes og eventuelt opdateres.

I de tilfælde, hvor det direkte forhandlede lægemiddel udskiftes med en anden lægemiddelform, foretager Lægemedelstyrelsen en vurdering af, om det produktresumé, der knytter sig til denne lægemiddelform, også kan anvendes for det parallelimporterede præparat. Er dette ikke tilfældet, vurderer styrelsen, om der er et andet præparat inden for samme lægemiddelgruppe, hvis produktresumé kan anvendes. Hvis der ikke findes et egnet produktresumé, forholder Lægemedelstyrelsen sig som beskrevet i de situationer, hvor det direkte forhandlede lægemiddel forsvinder helt fra det danske marked.

### *1.7 Ændringer i det parallelimporterede lægemiddel*

Af hensyn til risikoen for forfalskninger skal Lægemedelstyrelsen henstille til, at parallelimportøren har fokus på enhver ændring i det parallelimporterede præparat, herunder pakning og mærkning.

Parallelimportøren skal løbende holde sig informeret om eventuelle ændringer i det parallelimporterede præparat samt holde Lægemedelstyrelsen underrettet herom, jf. § 39 i bekendtgørelse om markedsføringstilladelse.

Hvis der er foretaget ændringer i det parallelimporterede præparats komposition, udseende, primæremballage, indehaver af markedsføringstilladelse/fremstiller eller godkendelsesstatus i eksportlandet m.m. i forhold til det, der var gældende på tidspunktet for udstedelsen af markedsføringstilladelsen til parallelimport i Danmark, må de ændrede leverancer som udgangspunkt ikke bringes i handlen, før styrelsen giver tilladelse hertil (se dog nedenfor).

Ved ændring af et lægemiddels udseende, der ikke er affødt af en kompositionsændring, og hvor ændringen alene omfatter prægning, delekærv og/eller tabletform, kan præparatet fortsat bringes i handlen, indtil Lægemedelstyrelsen eventuelt bestemmer det modsatte. Det er parallelimportørens ansvar at revidere pakningsmaterialet, så dette til enhver tid stemmer overens med produktet fra oprindelseslandet.

Ved ændring af navn (herunder selskabsbetegnelse) og/eller adresse for indehaveren af markedsføringstilladelsen/fremstilleren kan lægemidlet fortsat bringes i handlen. Ved andre ubetydelige ændringer, f.eks. ændring af varenumre eller skift af indehaveren af markedsføringstilladelsen/fremstilleren, som sker inden for koncernen eller lignende, hvor det er tydeligt, at den nye indehaver/fremstiller stadig tilhører samme koncern, kan lægemidlet ligeledes fortsat bringes i handlen.

Det er parallelimportørens ansvar at træffe afgørelse om, hvorvidt en konkret ændring vedrørende indehaveren af markedsføringstilladelsen/fremstilleren er ubetydelig.

Hvis Lægemedelstyrelsen én gang har givet tilladelse til at bringe et lægemiddel i handlen, hvor der er sket en ændring af indehaveren af markedsføringstilladelsen/fremstillerens navn i eksportlandet som følge af en fusion, kan parallelimportøren markedsføre andre præparater, der er berørt af fusionen uden at afvente en ny tilladelse. Parallelimportøren skal dog oplyse Lægemedelstyrelsen om, hvilke af firmaets præparater der berøres af fusionen.

Såfremt det parallelimporterede lægemiddel skifter markedsføringstilladelsesnummer i eksportlandet, skal Lægemedelstyrelsen øjeblikkeligt underrettes herom, således at Lægemedelstyrelsen kan undersø-

ge, hvad der ligger til grund for ændringen. Lægemidlet kan dog fortsat bringes i handlen, indtil Lægemiddelstyrelsen eventuelt bestemmer det modsatte.

Hvis parallelimportøren ønsker andre ændringer i forhold, der ligger til grund for den udstedte markedsføringstilladelse til parallelimport, skal ændringerne gennemføres i overensstemmelse med de gældende regler om variationer.

### *1.8 Virksomhedsgodkendelse*

En parallelimportør skal have tilladelse til at forhandle lægemidler, jf. § 39 i lægemiddeloven.

Parallelimportører, som skal foretage tillægsetikettering, ompakning og/eller batch frigivelse skal være i besiddelse af en fremstillertilladelse. Hvis virksomheden skal udføre klinisk afprøvning med et parallelimporteret lægemiddel, skal der være opnået specifik tilladelse i forbindelse med virksomhedsgodkendelsen. Hvis tillægsetikettering, ompakning og/eller batch frigivelse overlades til en kontrakttager (udliciteres), skal de nødvendige tilladelser foreligge.

Ansøgningsskema kan rekvireres fra Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Gældende regler om god fremstillings- og distributionspraksis for lægemidler skal overholdes.

Hvis det parallelimporterede lægemiddel er omfattet af bekendtgørelse om euforiserende stoffer, skal der søges om særlig tilladelse til håndtering af disse.

Ifølge bekendtgørelse om distribution af lægemidler, må engrosforhandlere kun modtage lægemidler fra virksomheder, som har en gyldig virksomhedstilladelse fra myndighederne, ligesom lægemidler kun må leveres til virksomheder med gyldig virksomhedstilladelse fra myndighederne.

For leverancer af lægemidler fra et andet EU-land med henblik på ompakning til parallelimport, kan parallelimportøren basere kontrol på andre systemer, hvis kontrolbevis fra eksportlandet ikke kan skaffes. De andre systemer skal som minimum være baseret på sammenligningsprøver.

## **Kapitel 2**

### *Ansøgning om markedsføringstilladelse til parallelimport*

En ansøgning om tilladelse til parallelimport af et lægemiddel indsendes til:

Lægemiddelstyrelsen,

Lægemiddelgodkendelse

Axel Heides Gade 1 2300 København S.

Telefon: 44889595.

Telefax: 44940237.

Ansøgningen skal indeholde følgende:

- Udfyldt ansøgningsskema (skemaet rekvireres fra Lægemiddelstyrelsens hjemmeside).
- Udkast til ydre og indre emballage samt eventuelle meddelelser, som ønskes vedlagt pakningen.
- Udkast til indlægsseddel i henhold til gældende regler.
- Original prøvepakning fra det ansøgte eksportland, påført oplysninger om det eksportland pakningen stammer fra, dato for indsendelse af ansøgningen samt parallelimportørens navn (prøvepakningen vil ikke blive returneret).

- Transportbeskrivelse i de tilfælde hvor det parallelimporterede lægemiddel kræver særlige opbevaringsbetingelser

Enhver ansøgning skal derudover ledsages af et følgebrev, der skal indeholde information om ansøgt produkt navn, styrke, lægemiddelform og eksportland.

Det skal angives, hvilket produktresumé indlægssedlen er lavet på baggrund af, inkl. dato for dette. Desuden skal det anføres om indlægssedlen er opdateret i henhold til kommentarer modtaget i en tidligere tilladelse til parallelimport. Hvis mærkning og indlægsseddel er opdateret siden sidste indsendelse af dokumenter til Lægemedelstyrelsen, skal ændringerne være markeret (track changes).

Øvrige oplysninger der kan være relevante for behandling af ansøgningen, fx at indlægssedlen er identisk med en tidligere indsendt indlægsseddel eller at en ny ompakker og/eller frigiver af batch anvendes skal fremgå af følgebrevet.

Ansøgeren skal selv opbevare en kopi af det indsendte materiale, og Lægemedelstyrelsen kan om nødvendigt rekvirere denne.

### *2.1. Elektroniske ansøgninger*

Ansøgningen kan også foretages elektronisk via Lægemedelstyrelsens ekstranet på internettet på adressen [www.dkmanet.dk](http://www.dkmanet.dk).

Hvis selve ansøgningen foretages elektronisk, kan den efterfølgende korrespondance begge veje mellem ansøger og Lægemedelstyrelsen også foretages gennem [www.dkmanet.dk](http://www.dkmanet.dk)

Ved elektroniske ansøgninger gælder der særlige forhold. Der kan findes yderligere oplysninger herom på Lægemedelstyrelsens hjemmeside.

### *2.2 Gebyrer og afgifter*

Godkendelsesgebyrer og årsafgifter for parallelimporterede lægemidler er fastsat i gebyrbekendtgørelsen (se bilaget for reference).

Lægemedelstyrelsen opkræver gebyrerne og afgifterne, og indbetalingerne skal finde sted i overensstemmelse med oplysningerne i styrelsens fakturering.

### *2.3 Bevis for virksomhedsgodkendelse*

Såfremt parallelimportøren allerede er i besiddelse af en virksomhedsgodkendelse fra Lægemedelstyrelsen, som dækker det ansøgte, er det tilstrækkeligt at henvise til denne.

Hvis en sådan godkendelse ikke foreligger, skal der ansøges herom, og forhandling må ikke påbegyndes, før tilladelsen foreligger.

Alle ompakker af produktet, inkl. adresse, skal angives i ansøgningskemaet. Hvis der i en ansøgning inkluderes en ny ompakker, som parallelimportøren ikke tidligere har anvendt, skal gyldigt GMP certifikat vedlægges. GMP certifikatet skal vedlægges alle ansøgninger der indsendes, indtil den første tilladelse til parallelimport er modtaget.

### *2.4 Sprog*

Ansøgningen skal foreligge på dansk eller engelsk.

### *2.5 Navn*

Parallelimporterede lægemidler kan markedsføres under samme navn som det direkte forhandlede lægemiddel, i forhold til hvilket parallelimporten finder sted, eller under et navn, som vælges af parallelimportøren. Navnevalget skal ske i forbindelse med ansøgning om parallelimport.



Det ansøgte navn skal godkendes af Lægemiddelstyrelsen, jf. lægemiddellovens § 58. For så vidt angår valg af særnavn, skal Lægemiddelstyrelsen henvise til den beskrivelse af navnepolitik, der findes på styrelsens hjemmeside.

Hvis parallelimportøren vælger at markedsføre det parallelimporterede lægemiddel under fællesnavn, kan fællesnavnet efterfølges af firmanavn eller -mærke på indehaveren af markedsføringstilladelsen til det direkte forhandlede lægemiddel.

Hvis parallelimportøren ønsker at ændre det parallelimporterede lægemiddels navn efter tilladelse til parallelimport er udstedt, kan der ansøges herom ved indsendelse af en variation.

Det følger af betænkning nr. 1444 om medicintilskud og rigtig anvendelse af lægemidler, at situationen med forskellige navne kan give anledning til patientusikkerhed og være forbundet med administrative problemer for såvel læger som apoteker. Desuden kan forskellige navne og navneskift føre til, at produkterne fremstår mindre attraktive for læger og forbrugere.

I betragtning af, at der er patientsikkerhedsmæssige fordele forbundet med at markedsføre parallelimporterede lægemidler under samme navn som det direkte forhandlede lægemiddel, ses det gerne, at dette navn vælges, såfremt varemærkeretten ikke stiller sig hindrende i vejen herfor, jf. nedenfor.

Ønsket om, at parallelimporterede lægemidler markedsføres under samme navn som det direkte forhandlede lægemiddel, er således begrundet i hensynet til – gennem større entydighed i navngivningen af lægemidler – at skabe større sikkerhed for patienterne og dermed bidrage til øget compliance i forbindelse med anvendelsen af lægemidler.

For så vidt angår det varemærkeretlige aspekt, skal det bemærkes, at indehaveren af en varemærket som udgangspunkt kan forbyde andre, der ikke har varemærkeindehaverens samtykke, at gøre erhvervs-mæssig brug af varemærket. Indehaveren af en varemærket kan imidlertid ikke forhindre ompakning, herunder omdøbning eller ommærkning, såfremt ompakning er objektivt nødvendigt som følge af, at nedenstående betingelser, der er udledt af EU-Domstolens praksis, jf. sagerne C-427/93, C-429/93 og C-436/93 Bristol-Myers Squibb, er opfyldt:

- Indehaverens benyttelse af varemærket sammenholdt med det salgssystem, som denne anvender, bidrager til en kunstig opdeling af markederne mellem medlemsstaterne,
- Ompakningen ikke kan berøre lægemidlets originale tilstand,
- Det på den nye emballage angives, hvem der har fremstillet og ompakket lægemidlet,
- Det ompakkede præsentationsmåde ikke er af en sådan karakter, at den kan være skadelig for varemærkets og indehaverens omdømme og
- Indehaveren af varemærket underrettes om salget af det ompakkede lægemiddel forud herfor.

Den varemærkeretlige problemstilling er nærmere beskrevet i Kommissionens meddelelse af 30. december 2003 om parallelimport af lægemidler for hvilke, der allerede er udstedt en markedsføringstilladelse (COM – 2003 – 839). For mere information omkring de fem ovennævnte kriterier henvises til punkt 5 i Kommissionens meddelelse, jf. også C-379/97 Pharmacia Upjohn S. A. v Paranova A/S.

Herudover skal det bemærkes, at Lægemiddelstyrelsen ikke påser overholdelsen af varemærkeretten. En godkendelse af ansøgning om parallelimport har således ikke varemærkeretlige virkninger. Yderligere vejledning om varemærkeretlige aspekter kan søges hos Patent- og Varemærkestyrelsen.

## *2.6 Mærkning og indlægssedler*

Pakningsmateriale skal udarbejdes i overensstemmelse med mærkningsbekendtgørelsen (se bilaget for reference). Desuden henvises til gældende vejledning om mærkning. Der er således også krav om, at en parallelimportør skal efterleve kravet om punktskrift.

Parallelimportøren kan ompakke til egne æsker/kartoner (yderemballage) eller genanvende den originale udenlandske pakning med dansk tillægsmærkning. Udenlandsk tekst på pakningen kan accepteres, idet

der dog ikke må være anført noget, som ikke er i overensstemmelse med de danske regler, herunder tilladelsen til parallelimport. Det er tilladt at overlæbe udenlandsk pakningsmateriale med dansk etiket. Hvis den originale udenlandske pakning anvendes, skal udenlandsk stregkode m.m. tildækkes.

Det er parallelimportørens ansvar at sikre, at der ikke er anført noget, som ikke er i overensstemmelse med gældende regler og retningslinjer, samt tilladelsen til parallelimport.

Sampakning af to eller flere pakninger ved brug af tape, krympefolie eller lignende ('bundling') vil som hovedregel ikke kunne tillades.

Fra sin praksis kan Lægemedelstyrelsen i øvrigt fremhæve følgende:

Ved parallelimporterede lægemidler, der afviger i farve, udseende, smag m.m. eller for injektionspræparaters vedkommende i indhold af konserveringsmiddel i forhold til det direkte forhandlede lægemiddel, henstiller Lægemedelstyrelsen, at yderemballagen er forsynet med en tekst, der gør opmærksom på afvigelsen.

Blisterkort med ugedagsmærkning er blevet accepteret, selv om mærkningen ikke harmonerer med den her i landet godkendte dosering, når såvel yderemballage som blisterkort mærkes med en tekst om, at den af lægen foreskrevne dosering skal følges, og at der i givet fald skal ses bort fra ugedagsmærkningen.

Lægemedelstyrelsen har accepteret parallelimporterede tabletter, der er uden delekærv, selvom de direkte forhandlede tabletter er forsynet med delekærv, når yderemballagen er mærket med, at tabletterne ikke er forsynet med delekærv.

Hvis inderemballagen er mærket med et præparatnavn, der afviger fra det godkendte præparatnavn til det parallelimporterede lægemiddel, skal yderemballagen påføres tekst, der gør opmærksom på den pågældende afvigelse. Det godkendte præparatnavn skal endvidere også påføres den indre emballage og skal som hovedregel være mindst lige så fremtrædende som det fremmede præparatnavn.

Der gøres særligt opmærksom på, at udløbsdatoen på yder- og inderemballagen skal svare til den, der godkendes for det parallelimporterede lægemiddel i Danmark.

Det skal desuden understreges, at lægemidlets batchnummer skal være påtrykt såvel den ydre som den indre emballage. For at sikre en entydig batchnummerering er det alene det batchnummer, der er tildelt det parallelimporterede produkt, der skal fremgå af pakningen.

Ved parallelimport af injektionspræparater skal ompakningen og ommærkningen vurderes nøje, særligt ved gennemsigtige etiketter. Tillægsmærkningen på den indre emballage må ikke sættes ud over den nuværende mærkning fra eksportlandet, da det ofte er nødvendigt for brugeren at foretage visuel inspektion af præparatet inden brug.

Parallelimporterede lægemidler skal være forsynet med dansksprogede indlægssedler udarbejdet i overensstemmelse med reglerne i mærkningsbekendtgørelsen. Der må i indlægssedlen kun anføres den/de lægemiddelformer og/eller styrker af lægemidlet, som parallelimportøren har markedsføringstilladelse til.

## *2.7 Opbevaringstid*

Ved udstedelse af tilladelse til parallelimport fastsættes opbevaringstiden i overensstemmelse med, hvad der er godkendt i eksportlandet. Såfremt eksportlandets opbevaringstid er længere end den, der er gældende i Danmark for det direkte forhandlede lægemiddel, vil der dog i den enkelte sag blive foretaget en konkret faglig vurdering for at afgøre, om det findes forsvarligt at anvende eksportlandets opbevaringstid.

Ændres den fastsatte opbevaringstid i eksportlandet, kan en tilsvarende ændring godkendes i Danmark efter variationsansøgning, idet godkendelsen, på tilsvarende måde som nævnt ovenfor, forudsætter en konkret faglig vurdering.

## 2.8 Behandlingstid

Behandlingen af en ansøgning vil ikke blive påbegyndt, før det komplette ansøgningsmateriale er modtaget.

Fra Lægemiddelstyrelsen modtager ansøgningen om markedsføringstilladelse til parallelimport, er der en opstartsfasen på maksimalt 14 dage, hvor ansøgningen valideres. Derefter procedurestartes ansøgningen. Ansøgning om markedsføringstilladelse til parallelimport søges behandlet inden for 60 dage. De 60 dage er nettotid, hvilket vil sige, at den tid, hvor der afventes oplysninger fra f.eks. eksportlandet eller ansøgeren, ikke medregnes.

Med henblik på at opnå den kortest mulige behandlingstid bør det tilstræbes, at forslag til mærkning og indlægssedler er gennemarbejdede i henhold til ovenfor nævnte kriterier, samt at der ikke efterfølgende ønskes ændringer i allerede fremsendt ansøgningsmateriale.

## Kapitel 3

### *Tilgrænsende emner*

#### *3.1 Kliniske forsøg*

For kliniske forsøg, der foretages med parallelimporterede lægemidler, henvises til Lægemiddelstyrelsens vejledning om anmeldelse af kliniske forsøg med lægemidler på mennesker, afsnit 3.3.

#### *3.2 Gratis udlevering af lægemiddelprøver*

Parallelimporterede lægemidler kan udleveres gratis på samme betingelser som direkte forhandlede lægemidler efter reglerne i lægemiddelprøvebekendtgørelsen.

#### *3.3 Indberetninger af bivirkninger*

Indehavere af en markedsføringstilladelse til parallelimport af et lægemiddel er ikke omfattet af reglerne i bivirkningsovervågningsbekendtgørelsen<sup>2)</sup> § 4, stk. 1-5 om en bivirkningsagkyndig og oprettelse og drift af et lægemiddelovervågningssystem m.m., men de skal kunne modtage henvendelser vedrørende formodede bivirkninger og eksponeringsreaktioner, der er opstået i forbindelse med brug af det parallelimporterede lægemiddel, jf. bekendtgørelsens § 4, stk. 6.

Indehavere af en markedsføringstilladelse til parallelimport er omfattet af reglerne om indberetning af formodede bivirkninger og eksponeringsreaktioner set i Danmark samt indberetning af formodede alvorlige/alvorlige uventede bivirkninger og alle formodede eksponeringsreaktioner set i et land uden for EU/EØS (tredjeland), jf. bekendtgørelsens §§ 6 og 7. Her er parallelimportørerne ligestillet med indehavere af markedsføringstilladelse for et direkte forhandlet lægemiddel.

Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal til bivirkningsdatabasen oprettet af Det Europæiske Lægemiddelagentur (Eudravigilance-databasen) elektronisk indberette alle formodede alvorlige bivirkninger set i Danmark, som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient, en pårørende, eller som indehaveren af markedsføringstilladelsen med rimelighed må formodes at have kendskab til fra videnskabelig litteratur eller sikkerhedsundersøgelser, senest 15 dage efter at den pågældende indehaver har fået kendskab hertil, jf. bekendtgørelsens § 6, stk. 1.

Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal til Eudravigilance-databasen elektronisk indberette alle formodede ikke-alvorlige bivirkninger set i Danmark, som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient, en pårørende, eller som indehaveren af markedsføringstilladelsen med rimelighed må formodes at have kendskab til fra videnskabelig litteratur eller sikkerhedsundersøgelser, senest 90 dage efter at den pågældende indehaver har fået kendskab hertil, jf. bekendtgørelsens § 6, stk. 2.

Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr skal til Lægemiddelstyrelsen indberette alle formodede alvorlige bivirkninger og alle formodede eksponeringsreaktioner set i Danmark, som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient eller dyrets ejer, eller som indehaveren af markedsføringstilladelsen med rimelighed må formodes at have kendskab til fra videnskabelig litteratur eller sikkerhedsundersøgelser. Indberetning skal ske straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter, at den pågældende indehaver har fået kendskab hertil, jf. bekendtgørelsens § 6, stk. 3.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen til et lægemiddel til mennesker skal til Det Europæiske Lægemiddelagentur indberette alle formodede alvorlige bivirkninger set i et land uden for EU/EØS (tredjeland), som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient eller en pårørende, straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter, at den pågældende indehaver har fået kendskab hertil, jf. bekendtgørelsens § 7, stk. 1.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel til dyr skal til Lægemiddelstyrelsen og Det Europæiske Lægemiddelagentur indberette alle formodede alvorlige uventede bivirkninger og alle formodede eksponeringsreaktioner set i et land uden for EU/EØS (tredjeland), som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient, en pårørende eller dyrets ejer, straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter, at den pågældende indehaver har fået kendskab hertil. Indberetninger fra pårørende og dyrets ejer skal dog alene indberettes til Lægemiddelstyrelsen, jf. bekendtgørelsens § 7, stk. 2.

De henvendelser om bivirkninger, som indehaveren af en markedsføringstilladelse til parallelimport af et lægemiddel har modtaget, jf. § 4, stk. 6, som ikke indberettes i medfør af §§ 6 og 7, skal videresendes til Lægemiddelstyrelsen, så snart styrelsen anmoder herom, dog mindst hver sjette måned i de 2 første år fra faktisk markedsføring af lægemidlet er påbegyndt, derefter én gang om året i de følgende to år samt hvert tredje år herefter, jf. bekendtgørelsens § 10. Det fremgår af samme bestemmelse, at indehaveren af en markedsføringstilladelse til parallelimport af et lægemiddel er undtaget fra reglerne om indsendelse af periodiske sikkerhedsopdateringer (PSUR).

### *3.4 Forholdet til anden lovgivning*

Lægemiddelstyrelsen påser ikke ved udstedelse af en markedsføringstilladelse til parallelimport, om varemærke- eller patentrettigheder eller lignende krænkes. Sådanne spørgsmål er overladt til civile retlige søgsmål.

Med hensyn til produktansvar henvises til de almindelige regler herom, jf. produktansvarsloven, hvorefter der kan rejses erstatningssøgsmål mod producenten og enhver mellemhandler efter i loven nærmere angivne regler.

### *3.5 Ophævelse af tidligere vejledning*

Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 9081 af 29. januar 2014 om parallelimport af lægemidler ophæves.

*Lægemiddelstyrelsen, den 27. februar 2018*

METTE AABOE HANSEN

/ Stine Gregers Hørsøe

- 1) Ud over EU-landene inkluderer dette Norge, Island og Liechtenstein.
- 2) Bekendtgørelse nr. 1191 af 6. november 2017 om bivirkningsovervågning af lægemidler.

## Indholdsfortegnelse

### Kapitel 1

#### *Parallelimportens område og betingelser*

- 1.1 Definition
- 1.2 Indledning
- 1.3 Betingelser for parallelimport
- 1.4 Parallelimport fra nye medlemsstater (Specific Mechanism)
- 1.5 Biologiske lægemidler
- 1.6 Markedsføringstilladelsens område
- 1.7 Ændringer i det parallelimporterede lægemiddel
- 1.8 Virksomhedsgodkendelse

### Kapitel 2

#### *Ansøgning om markedsføringstilladelse til parallelimport*

- 2.1 Gebyrer og afgifter
- 2.2 Bevis for virksomhedsgodkendelse
- 2.3 Sprog
- 2.4 Navn
- 2.5 Mærkning og indlægssedler
- 2.6 Opbevaringstid
- 2.7 Behandlingstid

### Kapitel 3

#### *Tilgrænsende emner*

- 3.1 Kliniske afprøvninger
- 3.2 Gratis udlevering af lægemiddelprøver
- 3.3 Indberetning af bivirkninger
- 3.4 Forholdet til anden lovgivning
- 3.5 Ophævelse af tidligere vejledning

### Referencer

**Lægemiddeloven:** Lovbekendtgørelse nr. 506 af 20. april 2013.

**Mærkningsbekendtgørelsen:** Bekendtgørelse nr. 869 af 21. juli 2011 om mærkning m.m. af lægemidler.

**Gebyrbekendtgørelsen:** Bekendtgørelse nr. 733 af 8. juni 2017 om gebyrer for lægemidler og lægemiddelvirksomheder m.v.

**Lægemiddelprøvebekendtgørelsen:** Bekendtgørelse nr. 1244 af 12. december 2005 om udlevering af lægemiddelprøver.

**GMP-bekendtgørelsen:** Bekendtgørelse nr. 1358 af 18. december 2012 om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter.

**GDP-bekendtgørelsen:** Bekendtgørelse nr. 1359 af 18. december 2012 om distribution af lægemidler.

**Euforiserende stoffer:** Bekendtgørelse nr. 557 af 31. maj 2011 om euforiserende stoffer, senest ændret ved bekendtgørelse nr. 730 af 12. juni 2017.

**Markedsføringstilladelse:** Bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 om markedsføringstilladelse til lægemidler m.m., senest ændret ved bekendtgørelse nr. 1282 af 12. december 2012.

**Danske lægemiddelstandarder (DLS),** gældende udgave.

Vejledning om anmeldelse af **kliniske forsøg** med lægemidler på mennesker, Lægemiddelstyrelsen oktober 2006.

Vejledning om anmeldelse af **kliniske forsøg** med veterinærlægemidler på dyr, Lægemiddelstyrelsen juli 2003.

Vejledning vedrørende **udarbejdelse af indlægssedler** for lægemidler til human brug, gældende udgave.

**Kommissionens meddelelse** af 30. december 2003: Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisations have already been granted.

**De Peijper-dommen,** EF-Domstolen, 20. maj 1976, sag C-104/75, Sml. 1976, s. 613.

**Paranovadommene,** EF-Domstolen, 8. maj 2003, sagerne C-15/01 og C-113/01.

**Kohlpharma-dommen,** EF-Domstolens dom af 30. april 2004, sag C-112/02.