REGLUGERÐ

um skráningu og útgáfu markaðsleyfa sérlyfja.

1. Inngangur og skýringar.

1. gr.

Sérlyf er lyf, sem er markaðssett í upprunalegum umbúðum framleiðandans undir sérheiti eða samheiti, sbr. 3. og 4. tl. 3. gr. reglugerðar nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum. Áður en sérlyf er sett á markað, verður það að hafa hlotið viðurkenningu heilbrigðisyfirvalda, þ.e. verið skráð og fengið markaðsleyfi. Ákvæði þessarar reglugerðar gilda bæði fyrir skráningu og veitingu markaðsleyfa sérlyfja, sem ætluð eru mönnum og dýrum.

Reglur og leiðbeiningar um skráningu, markaðsleyfi og kröfur til sérlyfja á Evrópska efnahagssvæðinu gilda hér á landi, sbr. EES-samning, viðauka II, undirflokkur XIII og í EES viðbæti við Stjórnartíðindi EB, bók 3, ISSN 1022-9337, EFTA Publication Unit; sjá nánar í viðauka 1 við þessa reglugerð.

Ákvæði reglugerðar þessarar varðandi lyf ætluð mönnum eru í samræmi við tilskipanir ráðs EBE (65/65/EEC), (75/318/EEC) og (75/319/EEC) með síðari breytingum og um dýralyf í samræmi við tilskipanir ráðs EBE (81/851/EEC) og (81/852/EEC) með síðari breytingum.

Undanþegin kröfu um skráningu og markaðsleyfi lyfja eru: blóð, blóðvökvi eða blóðfrumur frá mönnum og dýrum, þau hómópatalyf sem ekki þurfa sérstaka skráningu og lyfjagös.

Sérstakar reglugerðir gilda um skráningu og/eða veitingu markaðsleyfa fyrir samhliða lyf, náttúrulyf, hómópatalyf, bætiefni t.d. vítamín og steinefni og hvaða vörur eru undanþegnar ákvæðum um skráningu og markaðsleyfi.

2. Umsókn um skráningu.

2. gr.

Almenn ákvæði.

Umsókn um skráningu sérlyfs skal senda Lyfjanefnd ríkisins á eyðublöðum sem þar fást.

Umsóknareyðublað skal fyllt út í þremur eintökum fyrir hverja umsókn, sbr. leiðbeiningar í viðauka 2 með reglugerð þessari. Lyfjanefnd ríkisins áritar og tölusetur hverja umsókn og fær umsækjandi eitt eintak.

Fylgiskjöl og gögn með umsókn skal senda í einu eintaki, nema annað sé tekið fram og skal kvittun fyrir greiðslu skráningargjalds fylgja þeim, sjá einnig ákvæði 3. gr. þessarar reglugerðar.

Fylgiskjöl og gögn með umsóknum um lyf ætluð mönnum skulu vera samkvæmt leiðbeiningum Evrópusambandsins "Notice to Applicants for marketing authorisation for medical products for human use" og fyrir dýralyf "Notice to Applicants for marketing authorisation for veterinary medical products", sem í gildi eru hverju sinni.

Öll gögn, er fylgja umsókn um skráningu sérlyfs á Sérlyfjaskrá, skulu vera greinileg og auðlæs og mega vera á íslensku, dönsku, ensku, norsku eða sænsku. Tillögur að samantekt á eiginleikum lyfs (SPC), texta fylgiseðils og notkunarleiðbeininga skulu þó einnig vera á íslensku.

Lyfjanefnd ríkisins getur óskað eftir fyllri upplýsingum og gögnum varðandi umsókn um skráningu eða breytingar á skráðum sérlyfjum.

Umsókn um skráningu sérlyfs verður vísað frá, ef tillögur að merkingu lyfsins og fylgiseðli fylgja ekki, sbr. einnig ákvæði 7. gr. reglugerðar nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum.

Lyfjanefnd ríkisins mun synja umsókn um skráningu sérlyfs, ef upplýsingar og gögn með umsókninni eru ekki í samræmi við 4. gr. reglugerðar þessarar og enn fremur ef fram kemur við mat á upplýsingum og gögnum að fyrirhuguð notkun lyfsins er skaðleg, að lyfið hafi ekki lækningaverkun, að ekki hafi verið færðar sönnur á lækningaverkun þess svo fullnægjandi þyki, eða að samsetning eða magn innihaldsefna er ekki eins og skýrt var frá.

Hver umsókn gildir aðeins fyrir eitt sérlyf í einu lyfjaformi og einum styrkleika. Eina umsókn þarf fyrir hvern styrkleika lyfs í formi stungulyfsstofns og ef sótt er um eitt lyfjaform í mismunandi samsetningum, t.d. með og án rotvarnarefnis, skal senda inn umsókn fyrir hvora samsetningu. Ef sótt er síðar um skráningu á fleiri lyfjaformum eða styrkleikum sérlyfs eða skráningu nýrra ábendinga, skal vísa til eldra (elsta) umsóknarnúmers sama lyfs, enda verði hin ýmsu lyfjaform og styrkleikar sérlyfs skráðir einu heiti og undir elsta umsóknarnúmeri viðkomandi lyfs.

3. gr.

Greiðsla skráningargjalds.

Skráningargjald skal greitt skv. reikningi frá Lyfjanefnd ríkisins hjá Ríkisfjárhirslu, Sölvhólsgötu 7, 101 Reykjavík, sbr. ákvæði reglugerðar um skráningar-, árgjöld og önnur leyfisgjöld vegna lyfja, sem í gildi er hverju sinni, sbr. 4. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

Gjaldið er óendurkræft þótt umsókn sé synjað.

3. Fylgiskjöl og gögn með umsókn.

4. gr.

Almenn ákvæði (Administrative data).

Eftirfarandi upplýsingar og gögn, eftir því sem við á, skulu fylgja umsókn um skráningu sérlyfs og skal umsóknareyðublað fyllt út í samræmi við leiðbeiningar í viðauka 2 með reglugerð þessari:

1. Heiti lyfs, sem sótt er um skráningu á, lyfjaform og styrkleiki og geta skal um hvernig lyfið sé gefið (ikomustaður).
2. Nafn og heimilisfang umsækjanda (væntanlegur handhafi markaðsleyfis) og umboðsmanns hans.
3. Nafn og heimilisfang framleiðanda/framleiðenda virkra efna og tilbúins lyfjaforms.
4. ATC-flokkur lyfsins (ATCvet-flokkur, ef um dýralyf er að ræða), tillaga að afgreiðslutilhögun og nafn tengiliðs við heilbrigðisyfirvöld.
5. Útfyllt skrá yfir innihaldsefni lyfsins.
6. Pakkningastærðir og gerð umbúða.
7. Geymsluþol og geymsluskilyrði.
8. Listi yfir lönd, þar sem lyfið hefur hlotið markaðsleyfi eða þar sem sótt hefur verið um markaðsleyfi.
9. Framleiðandi sérlyfs skal vera viðurkenndur sérlyfjaframleiðandi í heimalandi sínu og með umsókn skal fylgja afrit af leyfi hans til lyfjaframleiðslu, útgefið af viðkomandi heilbrigðisyfirvöldum, og eigi eldra en 2 ára. Ef lyfið er framleitt í landi utan EES-ríkja og verksmiðja framleiðanda hefur ekki áður verið viðurkennd hér á landi skulu einnig fylgja með umsókn gögn um viðkomandi verksmiðju framleiðanda og

framleiðsluferlið svo hérlend yfirvöld geti lagt mat á hæfni hans til að annast framleiðsluna.

10. Staðfesting á markaðsleyfi sérlyfsins á Norðurlöndunum, í öðrum EES-ríkjum, í N-Ameríku og/eða Ástralíu skal fylgja hverri umsókn, sé slíkt leyfi fyrir hendi.
11. Með umsókn skal fylgja efnisyfirlit yfir þau gögn, sem fylgja umsókninni, þ.e. fjöldi mappa og innihald þeirra. Einnig skal meðfylgjandi lyfjasýnishorna getið.

5. gr.

Gögn um gæði (quality), öryggi (safety) og verkun (efficacy).

Ákvæði um hvaða gögn um gæði, öryggi og verkun skulu fylgja umsókn um skráningu lyfja, sem ætluð eru mönnum, eru tilgreind í 4. gr. tilskipunar ráðs EBE (65/65/EEC) og í viðauka við tilskipun ráðs EBE (75/318/EEC). Hliðstæð ákvæði um hvaða gögn skulu fylgja umsókn um skráningu dýralyfja eru tilgreind í 5. gr. tilskipunar ráðs EBE (81/851/EEC) og í viðauka við tilskipun ráðs EBE (81/852/EEC).

Með umsókn skulu fylgja gögn er varða efnafræði og lyfjagerðarfræði, þar sem m.a. kemur fram lýsing á framleiðslu vörunnar á öllum framleiðslustigum og upplýsingar um framleiðslustað og framleiðsluefirlit. Lýsa skal aðferðum til sannkennslis og magngreiningar á innihaldsefnum lyfsins og lokaframleiðslunni, sérstökum rannsóknum eins og t.d. á sæfingu, tandurkveikjum, þungmálmum og stöðugleika lyfsins.

Með umsókn skulu einnig fylgja:

1. stutt lýsing á framleiðsluaðferð lyfsins,
2. lýsing á framleiðsluaðferðum fyrir virkt innihaldsefni svo og aðferðum og niðurstöðum úr gæðamatsprófum á því,
3. niðurstöður eðlisefnafræðilegra, líffræðilegra og örverufræðilegra rannsókna,
4. niðurstöður lyfja- og eiturefnafræðilegra rannsókna,
5. niðurstöður klínískra rannsókna.

Framangreind gögn skulu vera unnin af sérfræðingum sem ráða yfir nauðsynlegri tækni og sérþekkingu og skulu þau vera undirrituð, sbr. ákvæði 1. gr. tilskipunar ráðs EBE (75/319/EEC) og 6. gr. tilskipunar ráðs EBE (81/851/EEC) eftir því sem við á.

Í einstaka tilvikum er ekki krafist heildargagna um öryggi og verkun lyfsins, sbr. 4. kafla reglugerðarinnar.

Sérstakar kröfur eru gerðar til gagna um bóluefni, eiturefni, sermi og ofnæmis-/ónæmisvaka (allergens), sbr. tilskipun ráðs EBE (89/342/EEC), geislavirk lyf, sbr. tilskipun ráðs EBE(89/343/EEC) og lyf úr mannsblóði eða blóðvökva, sbr. tilskipun ráðs EBE (89/381/EEC). Um dýralyf gilda sérstakar kröfur um ónæmislyf fyrir dýr, sbr. tilskipun ráðs EBE (90/677/EEC).

6. gr.

Afurðanýting dýra.

Ef nýta á afurðir dýra til manneldis skulu, samkvæmt 5. gr. tilskipunar ráðs EBE (81/851/EEC), fylgja upplýsingar um þann tíma sem þarf að líða frá því lyfið er gefið dýrinu samkvæmt venjulegum fyrirmælum og þar til tryggt er, að lyfjaleifar hafi ekki skaðleg áhrif á heilsu neytenda. Með umsókn skal fylgja skýrsla þar sem greinir frá aðferðum og niðurstöðum rannsókna á útskilnaði lyfsins í viðkomandi dýrategundum.

Með umsókn skulu einnig fylgja upplýsingar frá viðurkenndum alþjóðlegum stofnunum, einkum Codex Alimentarius, um leyfilegt hámarksmagn lyfjaleifa í afurðum, sem nýttar eru til manneldis, sbr. einnig ákvæði reglugerðar nr. 252/1995 um hámark dýralyfjaleifa í sláturafurðum, eggjum og mjólk.

7. gr.

Skýrslur sérfræðinga (expert reports).

Samkvæmt ákvæðum 2. gr. í tilskipun ráðs EBE (75/319/EEC) um lyf ætluð mönnum og 7. gr. tilskipunar ráðs EBE (81/851/EEC) um lyf ætluð dýrum skulu fylgja með umsókn skýrslur sérfræðinga (expert reports) um gæði, öryggi og verkun lyfsins.

Í skýrslunum skal koma fram gagnrýnið mat á gæðum, öryggi og verkun lyfsins og skulu þær unnar af hæfum sérfræðingum í viðkomandi greinum og vera dagsettar og undirritaðar. Skýrslur sérfræðinga skulu fylgja öllum umsóknum, en skýrslur um öryggi og verkun annarra lyfja en nýrra, þurfa ekki að vera eins ítarlegar. Leiðbeiningar um skýrslugerð sérfræðinga eru í "Notice to Applicants", sbr. ákvæði 2. gr. þessarar reglugerðar.

8. gr.

Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC).

Tillaga á íslensku að samantekt á eiginleikum lyfsins (Summary of Product Characteristics (SPC)) skal fylgja hverri umsókn samkvæmt ákvæðum 4. gr. a í tilskipun ráðs EBE (65/65/EEC) fyrir lyf ætluð mönnum eða 5. gr. a í tilskipun ráðs EBE (81/851/EEC) fyrir dýralyf. Ef um erlent lyf er að ræða skal auk þess fylgja tillaga að samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) á dönsku, ensku, norsku, eða sænsku.

Leiðbeiningar um gerð samantektarinnar eru í viðauka 3 með reglugerð þessari og í "Notice to Applicants", sbr. ákvæði 2. gr. þessarar reglugerðar.

Æskilegt er að tillaga á íslensku að samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) fylgi einnig á disklingi.

9. gr.

Merking umbúða og fylgiseðlar.

Tillögur að áletrun á merkimiða og/eða innri og ytri umbúðir lyfsins skulu fylgja umsókn.

Tillaga á íslensku að texta fylgiseðils og notkunarleiðbeininga, ef við á, skal fylgja hverri umsókn.

Æskilegt er að tillögur að þessum textum fylgi einnig á disklingi.

Tillögur að merkimiðum og fylgiseðli sem fylgja umsókn skulu vera í samræmi við ákvæði reglugerðar nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum. Lyfjanefnd ríkisins vísar frá umsókn um skráningu sérlyfs fylgi framangreindar tillögur ekki umsókninni, sbr. ákvæði 7. gr. reglugerðar nr. 418/1994.

10. gr.

Lyfjasýnishorn.

Sýnishorn af lyfinu (eitt eintak) skal fylgja hverri umsókn, auk þess sýnishorn af fylgihlutum, ef við á.

Lyfjanefnd ríkisins og Lyfjaeftirlit ríkisins geta krafist sýnishorna af virkum innihaldsefnum og öðrum mikilvægum innihaldsefnum lyfsins.

4. Tegundir umsókna.

11. gr.

Nýtt lyf (heildarumsókn; Full Application).

Með umsóknum um skráningu sérlyfja sem innihalda ný virk efni (NCE (New Chemical Entity)), sem ekki hafa áður verið í skráðu sérlyfi hér á landi skulu fylgja öll gögn sem talin eru í 4. gr. tilskipunar EBE (65/65/EEC) fyrir lyf ætluð mönnum og í 5.

gr. tilskipunar EBE (81/851/EEC) fyrir dýralyf, þar með talin gögn er varða öryggi og verkun lyfsins.

Þegar sótt er um nýtt lyfjaform eða nýjan styrkleika fyrir skráð sérlyf má vísa í gögn um öryggi og verkun lyfsins, sem fylgdu upphaflegri umsókn, en jafnframt skulu fylgja viðeigandi ný gögn í samræmi við leiðbeiningar í "Notice to Applicants", sbr. ákvæði 2. gr. þessarar reglugerðar.

Þegar sótt er um skráningu lyfs sem inniheldur nýja blöndu virkra efna sem öll eru á markaði hérlendis er ekki krafist gagna um öryggi og verkun fyrir hvert einstakt virkt efni. Með slíkri umsókn skulu fylgja gögn er varða öryggi og verkun lyfsins í umsóttri samsetningu.

Þegar sótt er um skráningu nýrra ábendinga fyrir skráð sérlyf er heimilt að vísa í gögn um gæði og öryggi er fylgdu upphaflegri umsókn, en jafnframt skulu fylgja viðeigandi gögn um verkun lyfsins við þeirri ábendingu, sem sótt er um, auk ítarlegri gagna um öryggi við notkun lyfsins, ef við á, sbr. einnig leiðbeiningar í "Notice to Applicants", sbr. 2. gr. í reglugerð þessari.

12. gr.

Samheitalyf (einföld umsókn; Abridged Application).

Hægt er að sækja um skráningu samheitalyfs með einfaldri umsókn og er þá ekki krafist að niðurstöður rannsókna á öryggi og verkun lyfsins fylgi.

Samheitalyf er lyf sem er jafngilt frumlyfinu, inniheldur sama virka efni, í sama magni og lyfjaformi og sýnt hefur verið fram á með rannsóknum að aðgengi þeirra er jafngilt.

Með einfaldri umsókn er hægt að sækja um skráningu á samheitalyfi:

1. þegar framleiðandi frumlyfs hefur veitt heimild til að vísa í gögn sín um öryggi og verkun,
2. með tilvísun í birtar heimildir,
3. þegar lyf hefur verið á markaði í 6 ár eða lengur á Evrópska efnahagssvæðinu eða í 10 ár ef um er að ræða lyf framleidd með erfðatæknilegum aðferðum. Þessi takmörkun gildir þó ekki falli einkaleyfi viðkomandi lyf fyrr úr gildi.

13. gr.

Aðrar umsóknir (Hybrid Application).

Með öðrum umsóknum er átt við umsóknir um skráningu samheitalyfja, sem eru frábrugðin skráðum sérlyfjum, t.d. þegar sótt er um aðra ábendingu en þegar hefur verið viðurkennd eða lyfið gefið á annan hátt eða í öðrum skömmtum en áður hafa verið viðurkenndir. Viðeigandi gögn varðandi öryggi og/eða verkun lyfsins skulu fylgja slíkum umsóknum eins og greint er í leiðbeiningum "Notice to Applicants (Abridged Applications)", sbr. 2. gr. þessarar reglugerðar. Það sama á við ef sótt er um annað salt/ester/afleiðu efnis eða lyf með yfiraðgengi (suprabioavailable product).

5. Breytingar sem varða skráð sérlyf.

14. gr.

Almenn ákvæði.

Markaðsleyfishafa er skylt að fylgjast með nýjungum á sviði tækni og vísinda og gera breytingar á framleiðslu og prófunaraðferðum skráðs sérlyfs í samræmi við þær. Upplýsingar um slíkar breytingar skal senda til Lyfjanefndar ríkisins til viðurkenningar.

15. gr.

Breyting á samsetningu.

Sækja skal um viðurkenningu á hvers konar breytingu á samsetningu á skráðum sér-

lyfjum m.t.t. tegundar og magns hjálparefna *með formlegri umsókn* og skulu viðeigandi gögn er varða umbeðnar breytingar fylgja umsókn ásamt rannsóknarniðurstöðum og gildingu (validation) á rannsóknaraðferðum. Með umsókninni skal einnig fylgja skýrsla sérfræðings (expert report) um áhrif breytingarinnar á gæði og verkun lyfsins. Ekkert skráningargjald er fyrir slíkar umsóknir.

Umboðsmaður skal tilkynna hvenær samþykkt breytt samsetning verður tilbúin til markaðssetningar, þegar hún hefur verið samþykkt.

16. gr.

Breyting á skammtastærðum.

Sækja verður um breytingar á skammtastærðum lyfs *með formlegri umsókn* og skulu fylgja gögn, er varða breytingarnar. Slíkum umsóknum skal fylgja skýrsla sérfræðings (expert report), tillaga að nýrri samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC, sbr. viðauka 3) og tillaga að breytingum á texta um lyfið í Sérlyfjaskrá (sbr. viðauka 4) og texta fylgiseðils.

17. gr.

Breyting á framleiðslu- og prófunaraðferðum.

Sækja skal um viðurkenningu á breytingum á framleiðsluaðferð, gæðakröfum og/eða prófunaraðferðum fyrir virkt efni, hjálparefni og/eða sjálft lyfið. Gögn, sem varða hugsanleg áhrif breytinganna á gæði og virkni lyfsins, skulu fylgja, auk skýrslu hæfs sérfræðings um mat á breytingunum.

18. gr.

Breyting á framleiðanda.

Sækja skal um viðurkenningu á nýjum framleiðanda lyfjaforms, framleiðslustað og samningsbundnum framleiðanda. Meðfylgjandi skal vera afrit af framleiðsluleyfi viðkomandi framleiðanda, útgefið af viðkomandi heilbrigðisyfirvöldum, og eigi eldra en 2 ára auk afrits af samningi við verktaka, ef við á. Ef lyfjaformið er framleitt í landi utan EES skulu einnig fylgja gögn um verksmiðju framleiðanda svo og um framleiðsluferil lyfjaformsins svo hérlend yfirvöld geti lagt mat á hæfni hans til að annast framleiðsluna.

Sækja skal um viðurkenningu á nýjum framleiðanda eða birgi fyrir virkt innihaldsefni og nýjum ábyrgum aðila (qualified person).

19. gr.

Breyting á geymsluþoli og geymsluskilyrðum.

Sækja skal um viðurkenningu á lengdu geymsluþoli og breytingu á geymsluskilyrðum lyfs og skulu fylgja gögn því til stuðnings. Með umsókn um viðurkenningu á lengdu geymsluþoli skulu að jafnaði fylgja niðurstöður geymsluþolsrannsókna fyrir a.m.k. 3 framleiðslulotur. Hámarksgeymsluþol, sem viðurkennt er fyrir sérlyf, er 5 ár.

Tilkynna skal ósk framleiðanda um styttra geymsluþol en viðurkennt er fyrir sérlyf.

20. gr.

Breyting á umbúðum, áletrun umbúða, notkunarleiðbeiningum og fylgiseðlum.

Sækja skal um viðurkenningu á breyttri gerð umbúða og/eða útliti þeirra og skulu fylgja sýnishorn nýrra umbúða, upplýsingar um gerð þeirra og gæði svo og gögn sem varða hugsanleg áhrif breytinganna á verkun lyfsins og gæði, þ.m.t. geymsluþol þess.

Enn fremur skal sækja um viðurkenningu á breyttri áletrun umbúða, breyttum texta notkunarleiðbeininga svo og texta fylgiseðla. Sýnishorn merkimiða/umbúða með breyttri áletrun, sýnishorn breyttra notkunarleiðbeininga eða fylgiseðla skal senda í tveimur eintökum.

21. gr.

Nýjar pakkningastærðir og afskráning pakkningastærða.

Sækja þarf um viðurkenningu á nýjum pakkningastærðum sérlyfs. Með umsókn skulu fylgja upplýsingar um gerð umbúða og sýnishorn í tveimur eintökum af merkimiðum og ytri umbúðum ef við á. Sé lyfinu pakkað í þynnupakkningar skulu fylgja sýnishorn af áletruðum þynnum og ytri umbúðum í tveimur eintökum.

Sækja skal um afskráningu einstakra pakkningastærða til Lyfjanefndar ríkisins.

22. gr.

Breyting á heiti framleiðanda eða markaðsleyfishafa og breyting á markaðsleyfishafa eða umboðsmanni.

Tilkynna skal um breytingu á heiti framleiðanda og handhafa markaðsleyfis svo og breytingu á handhafa markaðsleyfis eða umboðsmanni.

23. gr.

Nýjar upplýsingar um aukaverkanir.

Tilkynna skal um nýjar upplýsingar um aukaverkanir, frábendingar og aðvaranir vegna notkunar sérlyfs og skulu fylgja með viðeigandi gögn. Ef framangreindar upplýsingar eru þess eðlis að breyta þurfi samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC, sbr. viðauka 3), skal tillaga að nýrri samantekt fylgja, auk tillögu að breyttum texta um lyfið í Sérlyfjaskrá (sbr. viðauka 4) og texta fylgiseðils.

6. Undanþága frá lyfseðilsskyldu.

24. gr.

Sækja verður um undanþágu frá lyfseðilsskyldu sérlyfs til Lyfjanefndar ríkisins. Í viðauka 5 með reglugerð þessari er getið þeirra skilyrða sem lyfið þarf að uppfylla svo og þeirra gagna sem fylgja skulu slíkri umsókn, sbr. og tilskipun ráðs EBE (92/26/EEC).

7. Árgjald.

25. gr.

Handhafi markaðsleyfis skal greiða Lyfjanefnd ríkisins árgjald af hverju lyfjaformi og hverjum styrkleika sérlyfs, ár hvert, samkvæmt ákvæðum reglugerðar um skráningar-, árgjöld og önnur leyfisgjöld vegna lyfja, sem í gildi er hverju sinni, sbr. 4. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

8. Gildistími skráninga og markaðsleyfa.

26. gr.

Skráning og markaðsleyfi sérlyfs er veitt til 5 ára í senn.

Sendi handhafi markaðsleyfis ekki inn umsókn um endurskráningu sérlyfs á tilskildum tíma, sbr. ákvæði 27. gr. þessarar reglugerðar, fellur skráning og markaðsleyfi þess úr gildi.

9. Umsókn um endurskráningu.

27. gr.

Sækja skal um endurskráningu sérlyfs eigi síðar en þremur mánuðum áður en markaðsleyfi þess rennur út á eyðublaði fyrir umsókn um skráningu sérlyfs sem senda skal til Lyfjanefndar ríkisins ásamt eftirfarandi fylgigögnum:

1. tillögu að samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC, sbr. viðauka 3),
2. tillögu á íslensku að texta í Sérlyfjaskrá (sbr. viðauka 4),

3. tillögu á íslensku að fylgiseðli,
4. sýnishornum í tveimur eintökum af merkimiðum fyrir lyfið og ytri umbúðum ef við á,
5. stuttri greinargerð varðandi gæði (efna-/lyfjagerðarfræðileg gögn) og öryggi lyfsins (safety update), sem byggir á reynslu af notkun þess ásamt uppfærðri skýrslu sérfræðings (expert report),
6. yftirliti í tímaröð yfir allar breytingar, sem gerðar hafa verið á lyfinu frá veitingu markaðsleyfis þess eða endurnýjun markaðsleyfis,
7. afriti af leyfi framleiðanda lyfsins eða lyfjaformsins til lyfjaframleiðslu í heimalandi hans útgefið af viðkomandi yfirvöldum og skal það eigi eldra en 2 ára. Ef fleiri en eitt fyrirtæki annast framleiðslu lyfsins skal fylgja afrit af framleiðsluleyfi hvers þeirra. Sjá einnig ákvæði 9. tl. 4. gr. þessarar reglugerðar.

Með umsókn skal fylgja kvittun fyrir greiðslu endurskráningargjalds, sbr. ákvæði 2. og 3. gr. þessarar reglugerðar.

10. Takmörkuð skráning.

28. gr.

Heimilt er að binda skráningu lyfs við notkun eingöngu á sjúkrahúsum, sérstökum sjúkradeildum og/eða við ávísun sérfræðinga í einstökum greinum læknisfræði, sbr. ákvæði 8. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

11. Umsóknir um markaðsleyfi og verð.

29. gr.

Umsóknir um markaðsleyfi.

Umsækjandi um markaðsleyfi lyfs getur sent heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu umsókn þar um á sérstöku eyðublaði, sbr. viðauka 6 með reglugerð þessari, að fengnum meðmælum Lyfjanefndar ríkisins með skráningu eða endurskráningu lyfsins, þ.m.t. viðurkenndri samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC), áletrun umbúða, texta fylgiseðils og notkunarleiðbeininga, eftir því sem við á.

Meðmæli Lyfjanefndar ríkisins með skráningu lyfs falla úr gildi hafi umsækjandi ekki sótt um markaðsleyfi lyfsins innan eins árs.

Erlendir aðilar er sækja um markaðsleyfi fyrir lyf verða að hafa umboðsmann hér á landi.

30. gr.

Umsóknir um verð.

Sækja skal um samþykki á verði lyfs til heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins. Umsókn má senda áður en markaðsleyfi hefur verið veitt.

12. Sérlyfjaskrá og Lyfjaverðskrá II.

31. gr.

Upplýsingar um sérlyf verða því aðeins birtar í Sérlyfjaskrá og Lyfjaverðskrá II að uppfylltum eftirfarandi skilyrðum:

1. Markaðsleyfi lyfsins sé fyrirliggjandi.
2. Texti á íslensku um lyfið, í fullu samræmi við viðurkennda samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) og leiðbeiningar í viðauka 4 með reglugerð þessari, sem tilbúinn er til birtingar í Sérlyfjaskrá sé fyrirliggjandi. Texti skal sendur Lyfjanefnd ríkisins til samþykktar og er æskilegt að hann fylgi einnig á disklingi.
3. Samþykkt Lyfjanefndar ríkisins sé fyrirliggjandi á endanlegri gerð merkimiða og ytri

umbúða lyfs, áletruðum þynnum og ytri umbúðum, ef lyfinu er pakkað í þynnur, í þeim pakkningastærðum, sem óskað er markaðssetningar á. Sýnishorn skulu send nefndinni í tveimur eintökum fyrir hverja pakkningastærð.

4. Samþykkt Lyfjanefndar ríkisins sé fyrirliggjandi á endanlegri gerð fylgiseðils og notkunarleiðbeininga með lyfinu, eftir því sem við á. Sýnishorn skulu send nefndinni í tveimur eintökum.
5. Samþykki heilbrigðisyfirvalda á verði lyfsins.

13. Umsókn um niðurfellingu markaðsleyfis.

32. gr.

Handhafi markaðsleyfis getur sótt um niðurfellingu markaðsleyfis sérlyfs, einstaks lyfjaforms eða styrkleika þess til heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins.

14. Afturköllun markaðsleyfis.

33. gr.

Komi í ljós að lyf, sem er á markaði hér á landi, uppfylli ekki gildandi lög og reglur um lyf eða kröfur til þess að hljóta markaðsleyfi getur ráðherra, að fenginni umsögn Lyfjanefndar ríkisins og/eða Lyfjaeftirlits ríkisins, afturkallað markaðsleyfi þess.

15. Tilkynning um útgáfu markaðsleyfa og niðurfellingu þeirra.

34. gr.

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið tilkynnir hlutaðeigandi markaðsleyfishafa eða umboðsmanni hans, Lyfjanefnd ríkisins og Lyfjaeftirliti ríkisins um útgáfu markaðsleyfa og niðurfellingu þeirra, sbr. ákvæði 29. gr., 32. gr. og 33. gr. reglugerðar þessarar.

16. Umfjöllun umsókna.

35. gr.

Lyfjanefnd ríkisins skal leitast við að tryggja, að umfjöllun um umsókn um skráningu sérlyfs sé lokið innan 210 daga frá því að viðunandi umsóknargögn berast nefndinni.

17. Gildistaka.

36. gr.

Reglugerð þessi er sett samkvæmt heimild í 44. gr. lyfjalaga nr. 93/1994 og öðlast gildi 1. september 1995. Jafnframt fellur þá úr gildi reglugerð um skráningu sérlyfja á Sérlyfjaskrá nr. 544/1991.

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, 18. ágúst 1995.

Ingibjörg Pálmadóttir.

Einar Magnússon.

Viðauki 1.

Eftirtaldar gerðir ráðsins (EBE) fjalla um skráningu og markaðsleyfi og kröfur til sérlyfja á Evrópska efnahagssvæðinu og gilda hér á landi, sbr. viðauka II við EES-samninginn. Þær er að finna í íslenskri þýðingu í riti um EES-samninginn II. viðauka, undirflokki XIII og í EES viðbæti við Stjórnartíðindi EB, bók 3, ISSN 1022-9337, EFTA Publication Unit.

1. Tilskipun ráðs EBE frá 26. janúar 1965 með síðari breytingum, um samræmingu löggjafar reglugerða og stjórnvaldsaðgerða, er varða sérlyf (65/65/EEC, 66/454/EEC, 75/319/EEC, 78/420/EEC, 83/570/EEC, 87/21/EEC, 89/341/EEC, 89/342/EEC, 89/343/EEC, 89/381/EEC, 92/73/EEC)
2. Tilskipun ráðs EBE um samræmingu laga aðildarríkja um stöðlun efnagreiningar og efnafræði-, eiturefnafræði- og læknisfræðilegra staðla varðandi prófun sérlyfja (75/318/EEC, (83/570/EEC, 83/571/EEC, 87/19EEC, 89/341/EEC, 91/507/EEC)),
3. Tilskipun ráðs EBE um samræmingu löggjafar aðildarríkjanna um litarefni, er nota megi í lyfjum (78/25/EEC, 81/464/EEC),
4. Tilskipun ráðs EB frá 31. mars 1992 um afgreiðsluflokkun lyfja, sem ætluð eru mönnum (92/26/EEC),
5. Tilskipun ráðs EBE frá 31. mars 1992 um merkingu lyfja og fylgiseðla (92/27/EEC),
6. Tilskipun framkvæmdastjórnar EBE frá 13. júní 1990, þar sem mælt er fyrir um meginreglur og viðmiðunarreglur um góða framleiðsluhætti lyfja, sem ætluð eru mönnum (91/356/EEC).,
7. Tilskipun ráðs EBE frá 28. september 1981 um samræmingu löggjafa aðildarríkjanna varðandi dýralyf (81/851/EEC, 90/676/EEC, 90/677/EEC, 92/743/EEC),
8. Tilskipun ráðs EBE frá 28. september 1981, með síðari viðbót, um samræmingu löggjafar aðildarríkjanna varðandi stöðlun rannsókna og skýrslna vegna prófana á dýralyfjum (81/852/EEC, 87/20/EEC, 92/18/EEC),
9. Tilskipun ráðs EBE frá 24. nóvember 1986 um samræmingu á lögum, reglugerðum og ákvæðum í aðildarríkjunum varðandi verndun dýra, sem notuð eru í tilrauna- og vísindaskyni (86/609/EEC),
10. Tilskipun framkvæmdastjórnar EBE frá 23. júlí 1991, þar sem mælt er fyrir um meginreglur og viðmiðunarreglur um góða framleiðsluhætti dýralyfja (91/412/EEC).
11. Reglugerð ráðs (EBE) nr. 2377/90 frá 26. júní 1990 með síðari breytingum, þar sem mælt er fyrir um sameiginlega aðferð til að ákvarða hámarksmagn leifa dýralyfja í matvælum úr dýraríkinu.

Viðauki 2.

Umsókn um skráningu sérlyfs, samkvæmt ákvæðum lyfjalaga nr. 93 frá 20. maí 1994.

Sendist til Lyfjanefndar ríkisins, Eiðistorgi 13-15, Pósthólf 180, 172 Seltjarnarnes.

Fyllt út af Lyfjanefnd ríkisins.

Umsókn veitt móttaka og gjald greitt. Dagsetning: Undirskrift:	Umsóknarnúmer: Skráningargjald:

❑ **Lyf ætlað mönnum**
❑ **Dýralyf**

❑ Vísað til fyrri umsóknar (lyf, umsóknarnúmer): _____
❑ Endurnýjun umsóknar (markaðsleyfisnúmer): _____

❑ **Nýtt lyf:**
❑ Nýtt virkt efni
❑ Ný blanda þekktra virkra efna
❑ Lyf framleitt með nýrri erfðatæknilegri aðferð

❑ **Samheitalyf:**
❑ Með tilvísun í gögn frumlyfs
❑ Með tilvísun í birtar heimildir
❑ Gögn frumlyfs eru ekki lengur vernduð

❑ Ný ábending
❑ Nýtt lyfjaform
❑ Nýr styrkleiki
❑ Breyting á samsetningu
❑ Breyting á skammtastærðum
❑ Annað _____

❑ **Aðrar umsóknir;** samheitalyf frábrugðið skráðu sérlyfi m.t.t. eftirfarandi:
❑ Annað salt/estri/afleiða
❑ Önnur lækningaleg notkun
❑ Annað lyfjaform
❑ Lyfið gefið á annan hátt
❑ Annar styrkleiki
❑ Önnur skömmtun
❑ Yfiraðgengi
❑ Annað _____

Heiti lyfs:
Lyfjaform: Styrkleiki:
Lyfið gefið (íkomustaðir):

Umsækjandi (væntanlegur handhafi markaðsleyfis):	Umboð:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:

ATC-flokkur:

ATCvet-flokkur:

Tillaga að afgreiðslutilhögun o.fl.:

- ❑ Lausasala
- ❑ Lausasala í takmörkuðu magni
- ❑ Lyfseðilsskylda
- ❑ Hámarksmagn sem ávísa má hverju sinni
- ❑ Eftirritunarskylda
- ❑ Sjúkrahúslyf/-deildir
- ❑ Heimild til ávísunar takmörkuð við ákveðnar sérgreinar
- ❑ Annað_____

Tengiliður við Lyfjanefnd ríkisins, Lyfjaeftirlit ríkisins og Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti:

Nafn persónu:	
Fyrirtæki:	
Heimilisfang:	
Sími:	Bréfsími:

Framleiðandi fullbúins lyfs:	Framleiðandi til vara:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:
Framleiðslustig:	Framleiðslustig:

Verktaki:	Verktaki til vara:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:
Framleiðslustig:	Framleiðslustig:

Verktaki við þróunarvinnu:	Verktaki við þróunarvinnu:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:
Framleiðslustig:	Framleiðslustig:

Framleiðandi virks efnis:	Framleiðandi virks efnis:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:
Tilvísun í Drug Master File og hvenær sent inn:	Tilvísun í Drug Master File og hvenær sent inn:

Innflytjandi/framl., ábyrgur fyrir prófunum og lokasamþykkt á EES-svæði:	Hvar prófanir og lokasamþykkt fara fram á EES-svæði:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:

Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:

SKRÁ YFIR INNIHALDSEFNI

Dagsetning: _____

Undirskrift: _____

Heiti sérlyfs: _____

Lyfjaform og styrkleiki: _____

Handhafi markaðsleyfis: _____

		Eining:		
Nafn innihaldsefnis:	**Heimild**	**Magn**	**Staðall**	**Tegund efnis**

Eining: Sú eining sem magnið er miðað við. Tafla, hylki, ml (stungulyf, mixtúrur, o.fl.), 1000 ml (innrennslislyf), g (duft, kyrni, smyrsli, krem, o.fl.).
Heimild: INN, BAN, o.s.frv.
Staðall: Ph.Eur., DLS, o.s.frv.

Tegund efnis: VI: virkt efni; **HJ:** hjálparefni sem flokkast ekki annars staðar; **LI:** litarefni; **RO:** rotvarnarefni; **AO:** andoxunarefni; **ST:** stabiliserandi efni; **BR:** bragðefni; **DR:** drifefni.

Upplýsingar um yfirmagn

Efni:	**Magn:**	**Eining:**

Pakkningar:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymsluskilyrði:
Geymsluþol eftir að pakkning hefur verið rofin:	Geymsluskilyrði eftir að pakkning hefur verið rofin:
Geymsluþol eftir að lyf hefur verið blandað:	Geymsluskilyrði eftir að lyf hefur verið blandað:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymsluskilyrði:
Geymsluþol eftir að pakkning hefur verið rofin:	Geymsluskilyrði eftir að pakkning hefur verið rofin:
Geymsluþol eftir að lyf hefur verið blandað:	Geymsluskilyrði eftir að lyf hefur verið blandað:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymsluskilyrði:
Geymsluþol eftir að pakkning hefur verið rofin:	Geymsluskilyrði eftir að pakkning hefur verið rofin:
Geymsluþol eftir að lyf hefur verið blandað:	Geymsluskilyrði eftir að lyf hefur verið blandað:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymsluskilyrði:
Geymsluþol eftir að pakkning hefur verið rofin:	Geymsluskilyrði eftir að pakkning hefur verið rofin:
Geymsluþol eftir að lyf hefur verið blandað:	Geymsluskilyrði eftir að lyf hefur verið blandað:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymsluskilyrði:
Geymsluþol eftir að pakkning hefur verið rofin:	Geymsluskilyrði eftir að pakkning hefur verið rofin:
Geymsluþol eftir að lyf hefur verið blandað:	Geymsluskilyrði eftir að lyf hefur verið blandað:

Hefur lyfið hlotið markaðsleyfi eða hefur verið sótt um markaðsleyfi fyrir það í öðrum löndum; hvaða löndum?

- Á Norðurlöndum.
- Í öðrum EES-ríkjum.
- Í öðrum PER-löndum.
- Í N-Ameríku.

Lönd:	Sérlyfjaheiti:	Tegund umsóknar:	Staða umsóknar*:	Dags.:

*): **SA:** samþykkt; **ÍV:** í vinnslu; **SY:** synjað; **DR:** dregin til baka af framleiðanda; **AF:** afskráð af framleiðanda; **AY:** afskráð af yfirvöldum.

Staður og dagsetning.

Undirskrift umsækjanda (væntanlegur handhafi markaðsleyfis) eða viðurkennds umboðsmanns.

Leiðbeiningar um útfyllingu umsóknareyðublaðs og nokkrar skýringar.

Athugið að fylla skal eyðublaðið út eftir því sem við á hverju sinni. Ef rýmið á eyðublaðinu nægir ekki þá má vísa í fylgiblöð.

Bls. 1 á umsóknareyðublaði.

Umsóknarnúmer: Fyllt út af Lyfjanefnd ríkisins.

Ef sótt hefur verið um skráningu lyfsins áður, ber að vísa til eldra (elsta) umsóknarnúmers sama lyfs.

Endurnýjun umsóknar á m.a. við um umsókn um endurnýjun skráningar lyfs áður en markaðsleyfi þess rennur út, sbr. 9. gr. þessarar reglugerðar.

Í 4. gr. tilskipunar ráðs EBE ((65/65/EEC), lyf ætluð mönnum) og í 5. gr. tilskipunar ráðs EBE ((81/851/EEC), dýralyf) svo og í 2., 3. og 4. gr. þessarar reglugerðar er tilgreint hvaða fylgiskjöl og gögn eiga að fylgja með umsóknum um skráningu sérlyfs, bæði umsóknum um ný lyf og einnig umsóknum um samheitalyf, þar sem ekki þarf að senda inn heildargögn um gæði, öryggi og verkun.

Með öðrum umsóknum er átt við umsóknir um skráningu samheitalyfja, sem eru frábrugðin skráðum lyfjum m.t.t. einhverra þeirra atriða, sem koma fram á umsóknareyðublaði undir yfirskriftinni "Aðrar umsóknir".

Eftirfarandi er til leiðbeiningar um hvaða gögn skulu fylgja mismunandi tegundum annarra umsókna:

Annað salt/estri/afleiða:

Gögn sem sýna að lyfjahvörf, eiturverkanir og lyfhrif breytast ekki þannig að það hafi áhrif á öryggi og verkun. Að öðrum kosti er litið á lyfið sem nýtt virkt efni.

Önnur lækningaleg notkun:

Klínísk gögn um öryggi og verkun. Forklínísk gögn ef þörf krefur.

Annað lyfjaform, lyfið gefið á annan hátt:

Klínísk gögn um öryggi og verkun. Gögn um lyfjahvörf. Forklínísk gögn (t.d. staðbundin eiturhrif) ef þörf krefur.

Annar styrkleiki:

Gögn um aðgengi.

Önnur skömmtun:

a) breytt stærð einstakra skammta:

Gögn um aðgengi.

b) breytt tíðni skömmtunar og/eða stærð einstakra skammta og/eða stærð dagsskammta:

Klínísk gögn um öryggi og verkun. Gögn um lyfjahvörf.

Yfiraðgengi:

a) óbreytt skammtatíðni en skammtar minnkaðir til að sama blóðþéttni fáist:

Gögn um aðgengi eru oft nægjanleg.

b) breytt skammtatíðni:

Klínísk gögn um öryggi og verkun. Gögn um lyfjahvörf.

Bls. 2 á umsóknareyðublaði.

Gera þarf nákvæma grein fyrir umsækjanda og umboðsaðila. Umsækjandi er væntanlegur handhafi markaðsleyfis.

ATC-flokkur eða tillaga að slíkri flokkun, sbr. "Guidelines for ATC classification" og "Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification indexes". Þessi rit má panta

frá WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, P.O.Box 100, Veitvet, N-0518 Osló, Noregi.

Ef um dýralyf er að ræða skal geta ATCvet-flokkunar eða tillögu að slíkri flokkun, sbr. "Guidelines on ATCvet classification" og " ATCvet index", sem má panta frá Nordic Council on Medicines, P.O.Box 26, S-751 03 Uppsölum, Svíþjóð.

Gera skal tillögu að afgreiðslutilhögun.

Sjá leiðbeiningar í viðauka 5 við reglugerð þessa um lausasölulyf.

Bls. 3 og 4 á umsóknareyðublaði.

Þetta skýrir sig að mestu sjálft. Fylla á út í þá reiti sem við á hverju sinni.

Bls. 5 á umsóknareyðublaði.

Greina þarf frá öllum innihaldsefnum lyfsins með viðeigandi merkingum eins og skýrt er fyrir neðan töfluna. Fyrir lyf í afmældum einingum (töflur, hylki o.s.frv.) skal miða magnið við eina einingu. Þegar um er að ræða lyf í hálfföstu eða föstu formi svo sem smyrsli, duft, kyrni á að miða við eitt g, en einn ml fyrir lyf í fljótandi formi (stungulyf, mixtúrur o.s.frv.). Fyrir innrennslislyf skal þó miðað við 1000 ml. Sjá ennfremur reglugerð nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum og viðauka 1 við þá reglugerð.

Ef yfirmagn efna er notað við framleiðslu lyfsins þarf að greina frá því hér. Ef yfirmagn virks innihaldsefnis er notað við framleiðslu lyfsins skal greina frá því hér og gera grein fyrir ástæðu þess í fylgiskjali.

Bls. 6 á umsóknareyðublaði.

Hér þarf að greina frá pakkningum, stærð þeirra, gerð umbúða, geymsluþoli og geymsluskilyrðum.

Bls. 7 á umsóknareyðublaði.

Greina þarf frá markaðs- og/eða skráningarstöðu lyfsins í öðrum löndum. Þau lönd sem einkum eru áhugaverð í þessu sambandi eru Norðurlönd, önnur V-Evrópulönd, N-Ameríka og Ástralía.

PER táknar samvinnu nokkurra landa um mat á lyfjum; um er að ræða Austurríki, Ástralíu, Bretland, Finnland, Holland, Írland, Ísland, Ítalíu, Kanada, Noreg, Nýja Sjáland, Sviss, Svíþjóð, S-Afríku, Ungverjaland og Þýskaland.

Viðauki 3.

Samantekt á eiginleikum lyfs (Summary of Product Characteristics, SPC; Produktresume).

Lyf ætluð mönnum.

Þessi samantekt skal vera á íslensku og dönsku, ensku, norsku eða sænsku ef um erlent lyf er að ræða og skulu eftirfarandi atriði koma fram (sjá einnig sérstakar leiðbeiningar á bls. 28-29):

1. **Heiti lyfsins**
2. **Virkt (virk) innihaldsefni**
3. **Lyfjaform**
   3.1 **Afgreiðslutilhögun**
4. **Klínískar upplýsingar**
   4.1 **Ábendingar**
   4.2 **Skammtar**
   4.3 **Frábendingar**
   4.4 **Varnaðarorð og varúðarreglur**
   4.5 **Milliverkanir**
   4.6 **Meðganga og brjóstagjöf**
   4.7 **Akstur** (lyf sem geta haft áhrif á viðbragðsflýti)
   4.8 **Aukaverkanir**
   4.9 **Ofskömmtun og eitranir**
5. **Lyfjafræðilegar upplýsingar**
   5.1 **Flokkun** eftir verkun (ATC)
   5.2 **Verkunarháttur**
   5.3 **Lyfjahvörf**
   5.4 **Forklínískar upplýsingar**
6. **Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**
   6.1 Tæmandi **samsetning** (nöfn allra innihaldsefna)
      6.1a Eiginleikar lyfjaformsins
   6.2 **Blöndun** (í/með hverju má blanda/þynna lyfið)
   6.3 **Geymsluþol**
   6.4 **Geymsluskilyrði**
   6.5 **Pakkningar** (stærð og gerð)
   6.6 Ákvæði um **meðferð/meðhöndlun** lyfsins
   6.7. **Förgun lyfjaleifa**
7. **Handhafi markaðsleyfis**
8. **Markaðsleyfisnúmer**
9. **Dagsetningar** (sbr. leiðbeiningar)
10. **Dagsetning þessarar útgáfu af samantekt af eiginleikum lyfsins.**

Samantekt á eiginleikum lyfs (Summary of Product Characteristics, SPC; Produktresume).

Lyf ætluð dýrum.

Þessi samantekt skal vera á íslensku og dönsku, ensku, norsku eða sænsku ef um

erlent lyf er að ræða og skulu eftirfarandi atriði koma fram (sjá einnig sérstakar leiðbeiningar á bls. 28-29):

1. **Heiti lyfsins**
2. **Virkt (virk) innihaldsefni**
3. **Lyfjaform**
   3.1 **Afgreiðslutilhögun**
4. **Klínískar upplýsingar**
   4.0 **Dýrategund**
   4.1 **Ábendingar** (fyrir tilgreinda dýrategund)
   4.2 **Skammtar** (fyrir tilgreinda dýrategund)
   4.3 **Frábendingar**
   4.4 **Varnaðarorð og varúðarreglur**
   4.5 **Milliverkanir**
   4.6 **Meðganga og mjólkurgjöf**
   4.8 **Aukaverkanir**
   4.9 **Ofskömmtun og eitranir**
   4.10. **Afurðanýting**
5. **Lyfjafræðilegar upplýsingar**
   5.1 **Flokkun** eftir verkun (ATCvet)
   5.2 **Verkunarháttur**
   5.3 **Lyfjahvörf**
   5.4 **Forklínískar upplýsingar**
6. **Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**
   6.1 Tæmandi **samsetning** (nöfn allra innihaldsefna)
   6.1a Eiginleikar lyfjaformsins
   6.2 **Blöndun** (í/með hverju má blanda/þynna lyfið)
   6.3 **Geymsluþol**
   6.4 **Geymsluskilyrði**
   6.5 **Pakkningar** (stærð og gerð)
   6.6 Ákvæði um **meðferð/meðhöndlun** lyfsins
   6.7 **Förgun lyfjaleifa**
7. **Handhafi markaðsleyfis**
8. **Markaðsleyfisnúmer**
9 **Dagsetningar** (sbr. leiðbeiningar)
10. **Dagsetning þessarar útgáfu af samantekt á eiginleikum lyfsins.**

Leiðbeiningar um samantekt á eiginleikum lyfs
(Summary of Product Characteristics, SPC; Produktresume).

Samanber leiðbeiningar ESB: Summary of Product Characteristics, sem er að finna í Notice to Applicants for marketing authorisation for medical products for human use og fyrir dýralyf Notice to Applicants for marketing authorisation for veterinary medical products, sem í gildi eru hverju sinni.

Samantektin skal vera á íslensku og dönsku, ensku, norsku eða sænsku þegar um erlent lyf er að ræða. Skrifa skal sérstaka samantekt fyrir hvert lyfjaform. Samantektin á að vera með sömu fyrirsögnum, í sömu röð og hér er lýst. Undirfyrirsögnum sem augljóslega eiga ekki við skal sleppt. Ef upplýsingar um eitthvert atriði eru ekki til eða eru óviðunandi, á að taka það fram.

1. **Heiti lyfsins.**
2. **Virkt (virk) innihaldsefni:** Tegund og magn virks (virkra) innihaldsefnis (-efna). Heiti skal greina sem INN heiti eða á annan hátt, sbr. ákvæði í viðauka 1 við reglugerð nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum.
3. **Lyfjaform** (sbr. viðauka 2 við reglugerð nr. 418/1994, ef unnt er).
   3.1 **Afgreiðslutilhögun** (lausasala, lyfseðilsskylda, o.s.frv.) eða tillaga um afgreiðslutilhögun.
4. **Klínískar upplýsingar:**
   4.0 **Dýrategund** (ef um dýralyf er að ræða).
   4.1 **Ábendingar** (helst í samræmi við ICD (International Classification of Diseases) eða ef um geðsjúkdómalyf er að ræða DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder), nýjustu útgáfur).
   4.2 **Skammtar** (fyrir hverja dýrategund ef um dýralyf er að ræða):
      4.2a Skammtar handa fullorðnum, skammtar handa börnum og ef við á skammtar handa öldruðum eða sérstökum sjúklingahópum (tilgreina skal lyfjaform og aðferð við lyfjagjöf ef við á).
      4.2b Eftirlit með lyfjagjöf og skömmtum (lyfjamælingar í blóði o.fl.).
   4.3 **Frábendingar** (einungis algerar frábendingar).
   4.4 **Varnaðarorð og varúðarreglur:**
      4.4a Hættur sem eru alvarlegar á að tilgreina fyrst á áberandi hátt, t.d. með breyttri leturgerð.
      4.4b Ástand sjúklinga þar sem gæta verður sérstakrar varúðar, t.d skert lifrar- og nýrnastarfsemi, aðrir sjúkdómar eða visst aldursskeið (börn, aldraðir).
   4.5 **Milliverkanir** (einungis þær sem hafa klíníska þýðingu).
   Milliverkanir skal flokka niður í:
   a) lyf við sömu ábendingu,
   b) matur, fæðutegundir o.fl.,
   c) lyf við öðrum ábendingum.
   Fyrir hverja milliverkun skal gera grein fyrir:
   1) verkunarhætti (ef hann er þekktur),
   2) áhrifum á blóðþéttni, öðrum mælingum eða klínískum einkennum,
   3) ráðleggingum (samtímis notkun óráðleg, breyta skammti eða annað).
   4.6 **Meðganga og brjóstagjöf:** Ef vitað er um skaðleg áhrif á fóstur þarf að lýsa þeim og taka fram á hvaða skeiði meðgöngunnar (t.d. fyrsta þriðjungi eða lok meðgöngu) hættan er mest. Ef mikil reynsla er af lyfinu án grunsemda um skaðleg áhrif á fóstur skal gera grein fyrir því. Vitna má í niðurstöður dýratilrauna eða annars konar tilrauna.
   Ef lyfið skilst ekki út í móðurmjólk eða ef ekki er vitað hvort það skilst út í móðurmjólk er nægjanlegt að skýra frá því. Aðrir helstu möguleikarnir eru að lyfið skiljist út í magni sem sé ólíklegt að hafi skaðleg áhrif á barnið eða í magni sem geti eða sé líklegt að hafi skaðleg áhrif á það. Ef um dýralyf er að ræða, skal greina hliðstæðar upplýsingar undir yfirskriftinni: **"Meðganga og mjólkurgjöf".**
   4.7 **Akstur** (lyf sem geta haft áhrif á viðbragðsflýti).
   4.8 **Aukaverkanir:** Telja skal upp a.m.k. allar algengar og allar hættulegar aukaverkanir. Tilgreina á algengi aukaverkananna ef unnt er, t.d. með því að skipta þeim í flokka eftir tíðni: ***(Algengar (>1%); Sjaldgæfar (0,1-1%); Mjög sjaldgæfar (<0,1%))***. Einnig er æskilegt að skipta aukaverkunum í flokka eftir líf-

færum innan hvers tíðniflokks. Ef einhverjar aðstæður auka eða draga úr líkum á aukaverkunum á að skýra frá því.

4.9 **Ofskömmtun og eitranir:** Hvaða skammtar valda eitrunum og hvernig lýsir eitrun sér? Lýsa skal meðferð við eitrun ef unnt er.

4.10 **Afurðanýting dýra:** Tilgreina skal þann tíma, sem þarf að líða frá síðustu lyfjagjöf þar til nýta má afurðir dýra til manneldis.

5. **Lyfjafræðilegar upplýsingar:**

5.1 **Flokkun** eftir verkun (ATC eða ATCvet flokkun eða tillaga um slíka flokkun).

5.2 **Verkunarháttur og verkanir** (stutt lýsing).

5.3 **Lyfjahvörf:**

5.3a Upplýsingar varðandi virkt/virk efni (frásog, dreifing, brotthvarf, samband skammta og verkunar, samband tíma og verkunar).

5.3b Upplýsingar varðandi sjúklinginn (kyn, aldur, skert lifrar- og nýrnastarfsemi, aðrir sjúkdómar, reykingar, o.fl.).

5.4 **Forklíniskar upplýsingar.** Upplýsingar sem ekki koma fram annars staðar í samantektinni og hafa verulega þýðingu fyrir mat á klínísku notagildi lyfsins.

6. **Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar:**

6.1 Tæmandi **samsetning** (nöfn allra innihaldsefna).

6.1a Eiginleikar lyfjaformsins: Sérstakir galenískir eiginleikar. Einkenni svo sem litur, form, stærð, merking og bragð.

6.2 **Blöndun** (í/með hverju má blanda/þynna lyfið; vandamál eins og aðsog að sprautum og slöngum).

6.3 **Geymsluþol** (geymsluþol lyfsins og tilbúinnar blöndu af lyfinu).

6.4 **Geymsluskilyrði** (viðurkenndar geymsluaðstæður).

6.5 **Pakkningar** (stærðir og gerð umbúða).

6.6 Ákvæði um **meðferð/meðhöndlun** lyfsins.

6.7 **Förgun lyfjaleifa** (ákvæði um förgun lyfjaleifa ef mengunarhætta getur stafað af þeim).

7. **Handhafi markaðsleyfis** (nafn, heimilisfang).

8. **Markaðsleyfisnúmer** (umsóknarnúmer).

9. **Dagsetning fyrstu skráningar lyfsins og síðustu endurnýjaðrar skráningar.**

10. **Dagsetning þessarar útgáfu** af samantekt á eiginleikum lyfsins.

Viðauki 4.
Leiðbeiningar um texta í Sérlyfjaskrá.

Textinn skal vera á íslensku og efnisatriði í þeirri röð sem hér greinir:

Heiti lyfs.

Handhafi markaðsleyfis og skráningarnúmer.

Heiti lyfjaforms og ATC-flokkur (ATCvet-flokkur ef um dýralyf er að ræða).

Innihaldslýsing, sbr. ákvæði í viðauka 1 við reglugerð nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum.

Eiginleikar: Lyfjaflokkur og lýsing á verkunarhætti, stundum borið saman við önnur lyf eða lyfjaflokka. Lyfjahvörf: frásog, aðgengi (nýting), tími að hámarksmagni í blóði og/eða hámarksverkun, dreifing og dreifingarrúmmál, binding við plasmaprótein, brotthvarf (umbrot, umbrotsefni, útskilnaður, helmingunartími í blóði, e.t.v. klerans, útskilnaður, verkunarlengd sérstaklega ef um forðalyf er að ræða). Áhrif aldurs og sjúkdóma á lyfjahvörf, ef við á.

Ábendingar: Upptalning sjúkdóma/-einkenna. Nöfn (skilgreiningar) eiga að vera í samræmi við ICD ef unnt er.

Frábendingar: Fyrst skal telja algerar frábendingar. Afstæðar frábendingar geta komið hér eða í kaflann Varúð. Sérstök ástæða er til að nefna ofnæmi ef um er að ræða krossofnæmi eða heila lyfjaflokka.

Varúð: Hér má nefna sjúkdóma eða ástand sjúklings sem getur skapað hættur við notkun lyfsins. Einnig má nefna annað varðandi notkun lyfsins sem ástæða er til að vara við.

Meðganga og brjóstagjöf: Ef vitað er um skaðleg áhrif á fóstur þarf að lýsa þeim og taka fram á hvaða skeiði meðgöngunnar (t.d. fyrsta þriðjungi eða lok meðgöngu) hættan er mest. Ef mikil reynsla er af lyfinu án grunsemda um skaðleg áhrif á fóstur má skýra frá því. Vitna má í niðurstöður dýratilrauna eða annars konar tilrauna.

Ef lyfið skilst ekki út í móðurmjólk eða ef ekki er vitað hvort það skilst út er nægjanlegt að skýra frá því. Aðrir helstu möguleikarnir eru að lyfið skiljist út í magni sem sé ólíklegt að hafi skaðleg áhrif á barnið eða í magni sem geti eða sé líklegt að hafi skaðleg áhrif.

Hliðstæðar upplýsingar skal gefa undir yfirskriftinni **„Meðganga og mjólkurgjöf"**, ef um dýralyf er að ræða.

Aukaverkanir: Telja skal upp a.m.k. allar algengar og allar hættulegar aukaverkanir. Tilgreina á algengi aukaverkananna ef unnt er, t.d. með því að skipta þeim í flokka eftir tíðni ***(Algengar (>1%); Sjaldgæfar (0,1-1%); Mjög sjaldgæfar (<0,1%)).*** Einnig er æskilegt að skipta aukaverkunum í flokka eftir líffærum innan hvers tíðniflokks. Ef einhverjar aðstæður auka eða draga úr líkum á aukaverkunum á að skýra frá því.

Milliverkanir: Skýra á frá milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Tilgreina á hvaða lyf verður fyrir áhrifum og hvers konar áhrif það eru (t.d. aukin verkun); ekki er nægjanlegt að segja að milliverkun eigi sér stað. Greina má frá milliverkunarhætti.

Ofskömmtun og/eða eiturverkanir: Ef upplýsingar eru til um ofskömmtun eða ef segja má fyrir um áhrif ofskömmtunar, á að greina frá því. Lýsa skal einkennum (eiturverkunum) ofskömmtunar og greiningu ofskömmtunar, ef við á. Lýsa skal meðferð ofskömmtunar og nefna móteitur með nafni ef þau eru til.

Skammtastærðir handa fullorðnum: Tilgreina skal venjulega skammta, venjulega upphafsskammta og viðhaldsskammta. Lýsa skal því hve oft á dag taka á lyfið, á hvaða tímum, hvort taka á lyfið með mat o.s.frv. Lýsa skal hve hratt auka má skammtana, eða draga úr skömmtum þegar það á við. Tilgreina skal hámarksdagsskammta ef unnt er. Hér getur þurft að greina milli mismunandi ábendinga, lyfjaforma og aðferða við lyfjagjöf (t.d. im eða iv) og er oftast skýrast að nota undirfyrirsagnir. Ef sérstakir aldurshópar eða sjúklingahópar þurfa aðra skammta á að greina frá því hér.

Skammtastærðir handa börnum: Ef lyfið er ekki ætlað börnum innan ákveðins aldurs á að tilgreina það hér. Í vissum tilvikum má vísa í fullorðinsskammta, t.d. ef þeir eru þeir sömu miðað við líkamsþyngd. Barnaskammta má miða við aldur en nákvæmara er að miða þá við líkamsþyngd (mg/kg líkamsþunga). Stundum er skýrast að setja skammtana fram í töfluformi.

Athugið: Hér geta komið ýmis konar upplýsingar um notkun lyfsins og meðferð þess. Hér má t.d. greina frá blöndun lyfsins, geymsluþoli og hugsanlegu ljósnæmi fyrir og/eða eftir blöndun.

Aðrar upplýsingar: Ef koma þarf á framfæri einhverjum öðrum upplýsingum um lyfið.

Dýralyf: Ef um dýralyf er að ræða skal tilgreina þann tíma sem þarf að líða frá síðustu lyfjagjöf þar til nýta má afurðir til manneldis.

Útlit: Heimilt er að lýsa útliti lyfjaforms t.d. stærð, lögun, lit og merkingu taflna.

Pakkningar: Stærðir pakkninga og gerð umbúða (t.d. hgl. (hettuglös), þynnupakkningar).

Viðauki 5.
Leiðbeiningar um umsóknir um undanþágu frá lyfseðilsskyldu.

Sækja verður til Lyfjanefndar ríkisins um undanþágu frá lyfseðilsskyldu.

Helsti eiginleiki sem lausasölulyf þarf að hafa er að það henti fyrir sjálfsmeðferð. Þetta þýðir að sjúklingurinn verður að geta, með allgóðu öryggi, greint sjúkdóminn eða þekkt aftur einkenni sjúkdóms sem læknir hefur áður greint. Sjúklingurinn verður einnig að geta metið árangur meðferðarinnar.

Upplýsingar um öryggi lyfsins verða að liggja fyrir, ekki bara við rétta notkun heldur einnig ef lyfið er notað á rangan hátt eða misnotað.

Lausasölulyf má ekki vera vanabindandi, þ.e. það má hvorki valda vellíðan né örva miðtaugakerfið og það má hvorki valda þolmyndun né fráhvarfseinkennum.

Lausasölulyf má ekki vera þannig, að það geti leynt einkennum hættulegra sjúkdóma.

Lyf sem inniheldur nýtt virkt efni (NCE), eða sem er stungulyf eða innrennslislyf, er alltaf lyfseðilsskylt. Ekki er hægt að sækja um afnám lyfseðilsskyldu fyrr en umtalsverð reynsla hefur fengist af notkun lyfsins.

Með umsókn um heimild til lausasölu lyfja skulu fylgja eftirfarandi upplýsingar/gögn:

- Heiti sérlyfs, markaðsleyfishafi, skráningarnúmer/markaðsleyfisnúmer, lyfjaform og styrkleiki.
- Samheiti virks/virkra innihaldsefnis/efna.
- Ábending(ar), sem sótt er um lausasölu fyrir og skammtar, bæði handa fullorðnum og börnum eftir því sem við á.
- Umbúðagerð og stærð pakkninga fyrir lausasölu.
- Ef lyfið er selt í lausasölu í öðru EES landi, PER landi eða N-Ameríku skal greina frá því og hvenær lausasala í viðkomandi löndum var heimiluð.
- Yfirlit yfir lyfja- og eiturefnafræði með hliðsjón af lausasölu. Hér þarf að koma fram að lyfið sé almennt lítið eitrað, upplýsingar um notkun þess á meðgöngutíma og að það valdi hvorki stökkbreytingum né krabbameini. Gefa þarf upp viðeigandi tilvísanir í heimildir.
- Þær ábendingar, sem sótt er um lausasölu fyrir, verða að vera í samræmi við skráðar ábendingar lyfsins. Þessar ábendingar þarf að ræða út frá jákvæðum áhrifum lausasölu og þeim hættum sem henni fylgja.
- Gera þarf grein fyrir tegund og tíðni aukaverkana. Ef vara þarf vissa áhættuhópa við notkun lyfsins vegna aukaverkana, þarf að gera grein fyrir því.
- Lýsa þarf eitrunareinkennum við ofskömmtun.
- Tillaga að lausasöluáletrun og/eða fylgiseðli á íslensku í samræmi við ákvæði reglugerðar nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum.
- Ef fram koma nýjar upplýsingar um lyfið, eftir að sótt hefur verið um heimild til lausasölu, sem skipt geta máli við afgreiðslu umsóknarinnar, á umsækjandi að senda þær tafarlaust til Lyfjanefndar ríkisins. Á þetta einnig við um lyf eftir að heimild hefur verið veitt til lausasölu.

Hliðstæðar upplýsingar og að framan eru taldar skulu fylgja umsókn um heimild til lausasölu dýralyfs.

Viðauki 6.

Umsókn um markaðsleyfi sérlyfs, skv. ákvæðum lyfjalaga nr. 93 frá 20. maí 1994.

Sendist til Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins, lyfjamáladeild, Laugavegi 116, 150 Reykjavík.

Skráningarnúmer:	MTnr:

❑ Nýtt markaðsleyfi
❑ Endurnýjun á markaðsleyfi
❑ Annað:

Heiti lyfs:
Lyfjaform og styrkleiki:
Virkt (virk) innihaldsefni:

Handhafi markaðsleyfis:	Umboð:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf:
Land:	Land:
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:

Gildistími markaðsleyfis: _____

Veiting markaðsleyfis:

Staður og dagsetning.	Staður og dagsetning.
Undirskrift umsækjanda (handhafa markaðsleyfis eða umboðsmanns).	Undirskrift Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis.