

## REGLUGERÐ

### um breytingu á reglugerð um efnislegar samkeppnisreglur í samningnum um Evrópska efnahagssvæðið, nr. 594/1993, með síðari breytingum.

#### 1. gr.

Á eftir 2. gr. e bætist við ný grein, 2. gr. f, sem orðast svo:

Á grundvelli ákvörðunar sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 84/97 frá 31. október 1997 skal eftirtalin EB-gerð öðlast gildi hér á landi, með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af XIV. viðauka við EES-samninginn um samkeppni, bókun I um altæka aðlögun og öðrum ákvæðum samningsins:

reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1582/97 frá 30. júlí 1997 um breytingu á reglugerðum (EBE) nr. 1983/83 og nr. 1984/83 um beitingu 3. mgr. 85. gr. sáttmálans gagnvart flokkum samninga um einkadreifingu annars vegar og einkakaup hins vegar.

#### 2. gr.

Í þessari breytingu felst að gildistími skv. 10. gr. reglugerðar framkvæmdastjórnarinnar (EBE) nr. 1983/83, sem tekin var upp í íslenskan rétt sem b-liður 2. gr. reglugerðar nr. 594/1993, framlengist um tvö ár, frá 31. desember 1997 til 31. desember 1999. Aðlögunarákvæði e með reglugerðinni, sem er í 2. tölul. XIV. viðauka við EES-samninginn og snertir gildistímamann, fellur jafnframt niður.

Jafnframt framlengist gildistími skv. 19. gr. reglugerðar framkvæmdastjórnarinnar (EBE) nr. 1984/83, sem tekinn var upp í íslenskan rétt sem c-liður 2. gr. reglugerðar nr. 594/1993, um tvö ár, frá 31. desember 1997 til 31. desember 1999. Aðlögunarákvæði e með reglugerðinni, sem er í 3. tölul. XIV. viðauka við EES-samninginn og snertir gildistímamann, fellur og niður.

#### 3. gr.

Reglugerð þessi, sem sett er samkvæmt heimild í 48. gr. samkeppnislaga nr. 8/1993, öðlast þegar gildi.

Ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar og EB-gerðin, sem fela í sér breytingu á 2. og 3. tölul. XIV. viðauka við EES-samninginn og snerta beitingu 3. mgr. 53. gr. samningsins, eru birtar í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi EB.

*Viðskiptaráðuneytinu, 26. nóvember 1997.*

**Finnur Ingólfsson.**

*Jón Ögmundur Þormóðsson.*

## REGLUGERÐ

### um markaðsleyfi náttúrulyfja.

#### 1. Inngangur.

##### 1. gr.

##### *Skilgreiningar.*

Náttúrulyf innihalda eitt eða fleiri virk efni sem unnin eru á einfaldan hátt (t.d. með þurrkun, mölun, úrhlutun, eimingu, pressun) úr plöntum, dýrum, örverum, steinefnum eða söltum. Hrein efni einangruð úr náttúrunni teljast ekki náttúrulyf.

Náttúrulyf eru eingöngu ætluð til inntöku eða staðbundinnar notkunar á húð eða slím-húðir. Ekki má blanda í náttúrulyf lyfseðilsskyldum efnum.

Hómópatalyf teljast ekki til náttúrulyfja. Náttúrulyf geta verið ætluð mönnum eða dýrum.

Reglugerð þessi tekur ekki til náttúruvara, vítamína, steinefna og fæðubótarefna.

## 2. gr.

Náttúrulyf skulu markaðssett í upprunalegum umbúðum framleiðanda og merkt samkvæmt ákvæðum reglugerðar nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum. Auðkenna skal umbúðir með áletruninni: „náttúrulyf“.

Vöru má hvorki merkja né markaðssetja með orðinu: „náttúrulyf“, nema hún hafi verið skráð og fengið markaðsleyfi samkvæmt reglugerð þessari. Lyfjanefnd ríkisins getur takmarkað sölu náttúrulyfs við lyfjabúðir, í undantekningar tilfellum, þegar meðhöndlun eða notkun þess er sérstaklega vandasöm.

## 3. gr.

Ákvæði reglugerðar þessarar um náttúrulyf ætluð mönnum eru í samræmi við tilskipanir ráðs EBE (65/65/EBE, 75/318/EBE, 75/319/EBE) með síðari breytingum (91/507/EBE, 92/27/EBE) og ákvæði um náttúrulyf ætluð dýrum eru í samræmi við tilskipanir ráðs EBE (81/851/EBE, 81/852/EBE) með síðari breytingum; sbr. nánar í viðauka 1 við reglugerðina.

## 4. gr.

Sækja þarf um markaðsleyfi náttúrulyfs fyrir náttúruvöru sem er markaðssett eða auglýst á þann hátt að ljóst sé, að viðkomandi vara sé ætluð til lækninga, fróunar eða varnar gegn sjúkdómum eða sjúkdómseinkennum í mönnum eða dýrum. Sama gildir um náttúru efni sem ætlað er að hafa áhrif á líkamsstarfsemi manna eða dýra eða er markaðssett með þeim hætti.

## 2. Umsókn um markaðsleyfi.

### 5. gr.

#### *Almenn ákvæði.*

Lyfjanefnd ríkisins metur náttúrulyf og afgreiðir umsóknir um markaðsleyfi samkvæmt reglugerð þessari. Umsókn um markaðsleyfi náttúrulyfs skal senda lyfjanefnd ríkisins á eyðublaðum sem þar fást.

Umsóknareyðublað skal fyllt út í þremur eintökum fyrir hverja umsókn, sbr. leiðbeiningar í viðauka 2 með reglugerð þessari.

Sækja skal sérstaklega um markaðsleyfi fyrir hvert lyfjaform og hvern styrkleika náttúrulyfs.

Lyfjanefnd ríkisins áritar og tölusetur hverja umsókn og fær umsækjandi eitt eintak.

Fylgiskjöl og gögn með umsókn skulu vera í einu eintaki, nema annað sé tekið fram og skal kvittun fyrir greiðslu markaðsleyfisgjalds fylgja þeim, sjá einnig ákvæði 6. gr. þessarar reglugerðar.

Fylgiskjöl og gögn með umsóknum um náttúrulyf ætluð mönnum skulu vera samkvæmt leiðbeiningum Evrópusambandsins „Notice to applicants for marketing authorisation for medicinal products for human use“ og fyrir dýralyf „Notice to applicants for marketing authorisation for veterinary medicinal products“, sem í gildi eru hverju sinni.

Öll gögn sem fylgja með umsókn um markaðsleyfi náttúrulyfs skulu vera greinileg og auðlæs og mega vera á íslensku, dönsku, norsku, sænsku eða ensku. Tillögur að texta fylgiseðils og notkunarleiðbeininga, ef við á, skulu þó vera á íslensku.

Lyfjanefnd ríkisins getur óskað eftir fyllri gögnum og upplýsingum vegna umsóknar um markaðsleyfi náttúrulyfs. Lyfjanefnd ríkisins mun synja umsókn um markaðsleyfi náttúrulyfs, í eftirfarandi tilvikum:

1. ef upplýsingar og gögn með umsókninni eru ekki í samræmi við 3. kafla reglugerðar þessarar,
2. ef fram kemur við mat á upplýsingum og gögnum að notkun náttúruulyfsins geti verið skaðleg,
3. ef í ljós kemur að samsetning eða magn innihaldsefna er frábrugðið því sem skýrt var frá í umsókn.

6. gr.

*Greiðsla gjalds með umsókn um markaðsleyfi.*

Markaðsleyfisgjald skal greitt samkvæmt reikningi frá lyfjanefnd ríkisins hjá ríkisfjárhirslu, 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.**

7. gr.

*Almenn ákvæði (Administrative data).*

Eftirfarandi upplýsingar og gögn, eftir því sem við á, skulu fylgja umsókn um markaðsleyfi náttúruulyfs:

1. Heiti náttúruulyfs, sem sótt er um markaðsleyfi á, lyfjaform og styrkleiki. Eftir því sem unnt er og við á skal nota heiti lyfjaforma sem fram koma í reglugerð nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum.
2. Nafn og heimilisfang umsækjanda (væntanlegur handhafi markaðsleyfis) og umboðsmanns hans.
3. Pakkningastærðir og gerð umbúða. Geymslupól og geymsluskilyrði.
4. Nafn og heimilisfang framleiðanda/framleiðenda.
5. Framleiðandi skal hafa heimild til lyfjaframleiðslu í heimalandi sínu og skal fylgja með umsókn afrit af leyfi frá viðkomandi heilbrigðisyfirvöldum, eigi eldra en tveggja ára. Ef náttúruulyfið er framleitt í landi utan EES og verksmiðja framleiðanda hefur ekki áður verið viðurkennd hér á landi skulu einnig fylgja með umsókn ítarleg gögn um viðkomandi verksmiðju framleiðanda og framleiðsluferlið svo hérlend yfirvöld geti lagt mat á hæfni hans. Undanþágu frá ákvæði þessu má veita ef viðkomandi náttúruulyf hefur fengið markaðsleyfi í öðru EES ríki.
6. Skrá yfir tegund og magn innihaldsefna náttúruulyfs.
7. Staðfesting yfirvalda á markaðsleyfi viðkomandi náttúruulyfs í öðrum löndum, sé slík skráning fyrir hendi. Listi yfir þau lönd þar sem sótt hefur verið um markaðsleyfi.
8. Efnisyfirlit yfir gögn, sem fylgja umsókninni. Einnig skal meðfylgjandi sýnishorna getið.

8. gr.

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

Ákvæði um hvaða gögn um gæði, öryggi og verkun skulu fylgja umsókn um markaðsleyfi náttúruulyfs, sem ætlað er mönnum, eru tilgreind í 4. gr. tilskipunar ráðs EBE (65/65/EBE) og í viðauka við tilskipun ráðs EBE (75/318/EBE) ásamt síðari breytingum. Hliðstæð ákvæði um hvaða gögn skulu fylgja umsókn um markaðsleyfi náttúruulyfs sem ætlað er dýrum eru tilgreind í 5. gr. tilskipunar ráðs EBE (81/851/EBE) og í viðauka við tilskipun ráðs EBE (81/852/EBE) ásamt síðari breytingum.

Einnig skal farið eftir leiðbeiningum sem Evrópusambandið hefur gefið út, undir heitinu „The rules governing medicinal products in the European community“ (III. hluti „Guidelines: Quality of herbal remedies“ og IV. hluti, 7. liður „Manufacture of herbal medicinal products“).

### 8.1. Gögn um gæði.

Með umsókn skulu fylgja gögn um framleiðslu, hráefni, gæðaeftirlit og geymsluþol.

#### 8.1.1. Framleiðsla.

Við framleiðslu náttúrulyfs skal fylgja ákvæðum reglugerðar 700/1996 um framleiðslu lyfja og ákvæðum tilskipunar ráðs EBE (91/356/EBE) um góða framleiðsluhætti í lyfjagerð (Good Manufacturing Practice; GMP). Lýsa skal öllum framleiðslustigum náttúrulyfsins og framleiðslueftirliti. Framleiðslan skal vera gilduð (validated) eftir því sem við á.

#### 8.1.2. Hráefni.

Hráefni skal uppfylla kröfur gildandi lyfjaskrár (Evrópsku lyfjaskrárinnar; Ph. Eur.) eða kröfur í öðrum gildandi lyfjaskrár í Evrópu eða N-Ameríku. Ef gæðalýsing (monograph) viðkomandi náttúrulyfs/hráefnis er ekki í ofangreindum lyfjaskrár, skal fylgja listi yfir eiginleika hráefnisins þar sem miðað er við sömu kröfur og gerðar eru í gæðalýsingum Ph. Eur.

Ef hráefni er úr plönturíkinu, skulu fylgja upplýsingar um latneskt heiti plöntunnar/plantnanna ásamt höfundu nafngiftar (t.d. *Ginkgo biloba* L.), plöntuhluta (t.d. blöð, rót), ræktunarsað, uppskerutíma, þroskastig plantna við uppskeru, meðhöndlun plantna á vaxtar-tíma (skordýraeitur o.fl.), meðhöndlun plantna að uppskeru lokinni (þurrkun, sæfing, geymsluaðstæður, pökkunarefni o.fl.).

Tilgreina skal magn virkra innihaldsefna og vikmörk. Upplýsingar um óhreinindi, svo sem örverur, þungmálma, skordýraeitur og geislavirk efni í hráefnum, sem notuð eru við framleiðsluna, skulu fylgja.

#### 8.1.3. Gæðaeftirlit.

Með umsókn skulu fylgja gögn er varða efnafræði og lyfjagerðarfræði, þar sem m.a. koma fram upplýsingar um gæðaeftirlit á öllum framleiðslustigum (kornastærð, rakainnihald, alkóhólinnihald, sýrustig o.fl.). Lýsingar á aðferðum til sannkennslis og magngreiningar á innihaldsefnum og fullunnu náttúrulyfi skulu fylgja ásamt niðurstöðum mælinga. Ef unnt er skal tilgreina vikmörk. Einnig skulu fylgja lýsingar og niðurstöður hreinleikaprófa eins og t.d. örverufræðilegra prófana og rannsókna á þungmálum, skordýraeitri, illgresiseyði, sveppavarnarefnum (fungicide) og öðrum efnum er til greina kunna að koma, t.d. sveppaeitur (mycotoxin) á borð við aflatoxín og skyld efni. Aðferðalýsingar skulu vera gildaðar (validated) og svo greinargóðar að óháður aðili geti fylgt þeim.

#### 8.1.4. Geymsluþol.

Tilgreina skal hámarks geymsluþol fyrir fullunnið náttúrulyf, og leggja til grundvallar niðurstöður geymsluþolsrannsókna, fyrir a.m.k. þrjár framleiðslulotur, sem framkvæmdar hafa verið við tilgreindar aðstæður í þeim umbúðagerðum sem ætlað er að markaðssetja.

### 8.2. Gögn um öryggi og verun.

Með umsókn skulu fylgja gögn um ábendingar, frábendingar, milliverkanir við lyf, önnur náttúrulyf og/eða fæðutegundir, aukaverkanir, skammtastærðir og um notkun náttúrulyfsins. Einnig skulu fylgja niðurstöður rannsókna á lyfja- og eiturefnafræði og klínisku notagildi.

Gera má undantekningu varðandi kröfur um rannsóknir á lyfjafræði, eiturefnafræði og klínisku notagildi ef innihaldsefni náttúrulyfsins hafa, samkvæmt tilvísun í birtar heimildir, vel þekkt klínískt notagildi, eru talin hættulaus eða hættulítill og uppfylla að öðru leyti settar kröfur.

### 8.2.1. Öryggi.

Gera skal grein fyrir öryggi náttúrulyfsins í samantekt sem nær til allra tiltækra gagna um niðurstöður lyfja- og eiturefnafræðilegra rannsókna. Þar skiptir miklu máli fyrir reynsla af notkun náttúrulyfsins, hérlendis eða í öðrum löndum með svipaðar lækningahefðir, í sambærilegum lyfjaformum, skömmtum og meðferðarlengd. Ef fyrir reynsla af notkun náttúrulyfsins nægir ekki til að staðfesta öryggi þess, verða að liggja fyrir niðurstöður fullnægjandi klínískra rannsókna og/eða lyfja- og eiturefnafræðilegra rannsókna.

### 8.2.2. Verkun.

Náttúrulyf verður að henta til sjálfslækninga. Með umsókn skulu fylgja gögn sem staðfesta það klíniska notagildi sem sótt er um viðurkenningu á.

Ef um er að ræða vel þekkt náttúrulyf, þar sem löng reynsla af notkun er fyrir hendi, getur nægt að færa rök fyrir klínisku notagildi með upplýsingum úr viðurkenndum ritum (handbókum, tímaritum, bókum). Þetta er þó háð því að náttúrulyfið sé eins og það sem lýst er í innsendum gögnum, að því er varðar lyfjaform, notkun, skammta og annað sem kann að skipta máli. Ef um frávík frá þessu er að ræða, verður að gera grein fyrir þeim og senda inn gögn sem staðfesta að þau skipti ekki máli.

Með umsókn skulu fylgja gögn um verkun í samræmi við eftirfarandi almennar reglur:

- 1) *Eitt vel þekkt náttúrulyf, sem ekki er blandað öðrum efnum:* Samantekt og mat sem byggir á upplýsingum úr viðurkenndum ritum. Samantektinni skulu fylgja ljósrit eða eintök af öllum þeim gögnum sem vísað er til.
- 2) *Eitt vel þekkt náttúrulyf, sem blandað er vítamínum og/eða steinefnum í magni sem er innan ráðlagðra dagskammta (RDS) Manneldisráðs Íslands:* Hér gilda sömu kröfur og í lið 1.
- 3) *Blöndur vel þekktra náttúrulyfja:* Gera skal grein fyrir öllum innihaldsefnum á sama hátt og lýst er í lið 1). Þar að auki skal gera grein fyrir blöndunni sem slíkri og færa rök fyrir því að öll innihaldsefnin eigi þátt í verkun náttúrulyfsins.

## 9. gr.

### *Skýrslur sérfræðinga (expert reports).*

Samkvæmt 2. gr. í tilskipun ráðs EBE (75/319/EBE) um lyf ætluð mönnum og 7. gr. tilskipunar EBE (81/851/EBE) um lyf ætluð dýrum skulu fylgja með umsókn ítarlegar skýrslur sérfræðinga um efnafræðileg og lyfjagerðarfræðileg gögn náttúrulyfs.

Skýrslur þessar skulu vera unnar af hæfum sérfræðingum í viðkomandi greinum og skulu þær vera dagsettar og undirritaðar.

## 10. gr.

### *Samantekt á eiginleikum náttúrulyfs (SPC).*

Tillaga að samantekt á eiginleikum náttúrulyfs, er varða öryggi og verkun (Summary of Product Characteristics; SPC) skal fylgja hverri umsókn.

Fjalla skal um ábendingar, frábendingar, verkun og venjulegar skammtastærðir. Einnig skal fjalla um lyfhrif ef þau eru þekkt, sömuleiðis aukaverkanir og milliverkanir; ef slíkt er ekki vitað skal rita „ekki vitað“. Æskilegt er að varað sé við notkun náttúrulyfs meðan á meðgöngu/brjóstgjöf stendur, ef öryggi þess er ekki að fullu ljóst. Sama gildir ef um börn er að ræða.

Fylgja skal tillaga að samantekt á eiginleikum náttúrulyfs á íslensku og sé náttúrulyfið erlent skal textinn einnig fylgja á ensku, dönsku, norsku eða sænsku.

Leiðbeiningar um gerð samantektarinnar eru í viðauka 34 með reglugerð þessari.

## 11. gr.

*Merking umbúða og fylgiseðla.*

Tillögur að áletrun á merkimiða skulu fylgja umsókn. Einnig skulu fylgja tillögur að íslenskum texta fylgiseðils og notkunarleiðbeininga, ef við á. Æskilegt er að tillögur að þessum textum fylgi einnig á disklingi. Tillögur að merkimiðum og fylgiseðlum skulu vera í samræmi við ákvæði reglugerðar nr. 418/1994 um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum. Hefðbundinni notkun náttúrulyfs skal lýsa með orðunum: „Hefðbundin notkun er.....“. Á umbúðir skal ávallt áletra upplýsingar um hæfilegan dag-skammt náttúrulyfs.

## 12. gr.

*Sýnishorn.*

Hverri umsókn skal fylgja eitt sýnishorn af náttúrulyfi. Áður en náttúrulyf er markaðssett skal senda lyfjanefnd ríkisins tvö eintök af álþynnum, merkimiðum, ytri umbúðum og fylgiseðlum í endanlegri gerð.

**4. Breytingar sem varða náttúrulyf.**

## 13. gr.

*Almenn ákvæði.*

Markaðsleyfishafa er skylt að fylgjast með nýjungum á sviði tækni og vísinda og gera breytingar á framleiðslu og prófunaraðferðum náttúrulyfs í samræmi við þær. Upplýsingar um slíkar breytingar skal senda til lyfjanefndar ríkisins til viðurkenningar. Senda þarf formlega umsókn til lyfjanefndar ríkisins ef sótt er um eftirfarandi: Nýtt lyfjaform, nýr styrkleiki, ný ábending, breytt samsetning, breytt framleiðsluaðferð. Aðrar breytingar nægir að sækja um með bréfi til lyfjanefndar ríkisins, ásamt gögnum sem við eiga hverju sinni.

## 14. gr.

*Nýtt lyfjaform, nýr styrkleiki, ný ábending.*

Þegar sótt er um nýtt lyfjaform eða nýjan styrkleika fyrir náttúrulyf má vísa í gögn um öryggi og verkun náttúrulyfsins, sem fylgdu upphaflegri umsókn, en jafnframt skulu fylgja viðeigandi ný gögn í samræmi við leiðbeiningar ESB í „Notice to applicants...“, sbr. ákvæði 5. gr. þessarar reglugerðar.

Þegar sótt er um skráningu nýrra ábendinga fyrir náttúrulyf sem hefur markaðsleyfi, er heimilt að vísa í gögn um gæði og öryggi er fylgdu upphaflegri umsókn, en jafnframt skulu fylgja viðeigandi gögn um verkun náttúrulyfsins við þeirri ábendingu, sem sótt er um, auk ítarlegri gagna um öryggi við notkun náttúrulyfsins, ef við á, sbr. einnig leiðbeiningar ESB í „Notice to applicants...“, sbr. 5. gr. í reglugerð þessari.

## 15. gr.

*Breyting á samsetningu.*

Sækja skal um viðurkenningu á hvers konar breytingu á samsetningu skráðs náttúrulyfs m.t.t. tegundar og magns hjálparefna. 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 náttúrulyfsins.

## 16. gr.

*Breyting á framleiðslu- og prófunaraðferðum.*

Sækja skal um viðurkenningu á breytingum á framleiðsluaðferð, gæðakröfum og/eða prófunaraðferðum fyrir virk efni, hjálparefni og fullbúið náttúrulyf.

Gögn, sem varða hugsanleg áhrif breytinganna á gæði náttúrulyfsins, skulu fylgja, auk skýrslu hæfs sérfræðings um mat á breytingunum.

## 17. gr.

*Breyting á framleiðanda.*

Sækja skal um viðurkenningu á nýjum framleiðanda náttúrulyfs, framleiðslustað og samningsbundnum framleiðanda. Með umsókn skulu fylgja gögn sem lýst er í 5. tl. 7. gr. í reglugerð þessari.

## 18. gr.

*Breyting á geymsluþoli og geymsluskilyrðum.*

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

## 19. 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 náttúrulyfsins og gæði, þ.m.t. geymsluþol þess.

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

## 20. gr.

*Nýjar pakkningastærðir og afskráning pakkningastærða.*

Sækja þarf um viðurkenningu á nýjum pakkningastærðum náttúrulyfs. Með umsókn skulu fylgja upplýsingar um gerð umbúða og sýnishorn í tveimur eintökum af merkimiðum og ytri umbúðum ef við á. Séu þynnupakkningar notaðar skulu fylgja sýnishorn af áletruðum þynnum og ytri umbúðum í tveimur eintökum. Tilkynna skal um afskráningu pakkningastærða.

## 21. gr.

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

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

## 22. gr.

*Upplýsingar um aukaverkanir.*

Handhafa markaðsleyfis/umboðsmanni er skylt að fylgjast með því hvort aukaverkana verður vart við notkun náttúrulyfs. Senda skal lyfjanefnd ríkisins án tafar upplýsingar um slíkt, auk annarra upplýsinga sem koma fram eftir að sótt hefur verið um markaðsleyfi náttúrulyfs og varða öryggi þess.

**5. Gildistími markaðsleyfa.**

## 23. gr.

Markaðsleyfi náttúrulyfs er veitt til 5 ára í senn.

Sendi handhafi markaðsleyfis ekki inn umsókn um endurskráningu náttúrulyfs á tilskildum tíma, sbr. ákvæði 24. gr. þessarar reglugerðar, fellur markaðsleyfi þess úr gildi.

## 6. Umsókn um endurskráningu.

24. gr.

Sækja skal um endurskráningu markaðsleyfis náttúrulyfs, eigi síðar en þremur mánuðum áður en markaðsleyfi þess rennur út, á eyðublaði fyrir umsókn um markaðsleyfi náttúrulyfs sem senda skal til lyfjanefndar ríkisins ásamt eftirfarandi fylgigögnum:

1. Tillaga að samantekt á eiginleikum náttúrulyfs.
2. Tillaga á íslensku að fylgiseðli.
3. Sýnishorn í tveimur eintökum af merkimiðum fyrir náttúrulyfið og ytri umbúðum ef við á.
4. Stutt greinargerð varðandi gæði (efna-/lyfjagerðarfræðileg gögn) og öryggi náttúrulyfsins (safety update), sem byggir á reynslu af notkun þess ásamt uppfærðri skýrslu sérfræðings (expert report).
5. Afrit af leyfi framleiðanda náttúrulyfsins til framleiðslu náttúrulyfja í heimalandi hans útgefið af viðkomandi yfirvöldum og skal það eigi eldra en tveggja ára; sjá einnig ákvæði 5. tl. 7. gr. þessarar reglugerðar.

Með umsókn skal einnig fylgja kvittun fyrir greiðslu endurskráningargjalds, sbr ákvæði 5. og 6. gr. þessarar reglugerðar.

Ef allir þeir þættir sem taldir eru upp í 1., 2., 3. og 4. tölulið eru óbreyttir frá því að markaðsleyfi var fyrst veitt er heimilt að vísa í áður innsend gögn.

## 7. Afturköllun markaðsleyfis.

25. gr.

Komi í ljós að náttúrulyf, sem er á markaði hér á landi, uppfylli ekki gildandi lög og reglur um náttúrulyf eða kröfur til þess að hljóta markaðsleyfi getur Lyfjanefnd ríkisins afturkallað markaðsleyfi þess.

## 8. Tilkynning um útgáfu markaðsleyfa og niðurfellingu þeirra.

26. gr.

Lyfjanefnd ríkisins tilkynnir hlutaðeigandi markaðsleyfishafa eða umboðsmanni hans, heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu og Lyfjaeftirliti ríkisins um útgáfu markaðsleyfa og niðurfellingu þeirra. Lyfjanefnd ríkisins lætur birta skrá yfir þau náttúrulyf sem hlotið hafa markaðsleyfi.

## 9. Umfjöllun umsókna.

27. gr.

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

## 10. Innflutningur, heilidsölvudreifing og eftirlit.

28. gr.

Innflutningur og heilidsölvudreifing á náttúrulyfjum skal fara fram í samræmi við ákvæði reglugerðar nr. 699/1996 um innflutning og heilidsölvudreifingu lyfja.

Lyfjaeftirlit ríkisins hefur eftirlit með þeim sem framleiða, flytja inn og dreifa náttúrulyfjum hér á landi og umboðsmönnum erlendra framleiðenda, samanber 42. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

## 11. Gildistaka.

29. gr.

Reglugerð þessi er sett samkvæmt heimild í 44. gr. lyfjalaga nr. 93/1994 og öðlast gildi 1. janúar 1998.

*Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu, 17. nóvember 1997.*

**Ingibjörg Pálmadóttir.**

*Einar Magnússon.*

## VIÐAUKI 1

Eftirtaldar gerðir ráðsins (EBE) fjalla um markaðsleyfi og kröfur til sérlyfja á Evrópska efnahagssvæðinu og gilda hér á landi, sbr. viðauka II við EES-samninginn. Þær er að finna í íslenski 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/EBE, 66/454/EBE, 75/319/EBE, 78/420/EBE, 83/570/EBE, 87/21/EBE, 89/341/EBE, 89/342/EBE, 89/343/EBE, 89/381/EBE, 92/73/EBE),
2. Tilskipun ráðs EBE um samræmingu laga aðildarríkja um stöðlun efnagreiningar og efnafræði-, eiturefnafræði- og læknisfræðilegra staðla varðandi prófun sérlyfja (75/318/EBE, (83/570/EBE, 83/571/EBE, 87/19/EBE, 89/341/EBE, 91/507/EBE)),
3. Tilskipun ráðs EBE um samræmingu löggjafar aðildarríkjanna um litarefni, er nota megi í lyfjum (78/25/EBE, 81/464/EBE),
4. Tilskipun ráðs EBE frá 31. mars 1992 um merkingu lyfja og fylgiseðla (92/27/EBE),
5. 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/EBE),
6. Tilskipun ráðs EBE frá 28. september 1981 um samræmingu löggjafa aðildarríkjanna varðandi dýralyf (81/851/EBE, 90/676/EBE, 90/677/EBE, 92/74/EBE),
7. 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/EBE, 87/20/EBE, 92/18/EBE),
8. 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/EBE),
9. Tilskipun framkvæmdastjórnar EBE frá 23. júlí 1991, þar sem mælt er fyrir um meginreglur og viðmiðunarreglur um góða framleiðsluhætti dýralyfja (91/412/EBE).

## VIÐAUKI 2

**Umsókn um markaðsleyfi náttúrulyfs og útgáfu markaðsleyfis.**

Sendist til lyfjanefndar ríkisins, Eiðistorgi 13-15, pósthólf 180, 172 Seltjarnarnes.

Fyllt út af lyfjanefnd ríkisins.

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

Náttúrulyf ætlað mönnum Nýtt náttúrulyf Náttúrulyf ætlað dýrum Endurskráning. Markaðsleyfisnúmer \_\_\_\_\_ Breyting á skráðu náttúrulyfi Nýtt lyfjaform Nýr styrkleiki Ný ábending Breytt samsetning Breytt framleiðsluaðferð Annað

Heiti náttúrulyfs:	
Lyfjaform:	Styrkleiki:

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

**Framleiðandi:** Með framleiðanda er bæði átt við framleiðanda fullbúins náttúrulyfs og einnig alla þá er koma að framleiðslu vörunnar t.d. lögun, blöndun, áfyllingu, pökkun og merkingu.

Framleiðandi fullbúins náttúrulyfs:	Framleiðandi:
Heimilisfang:	Heimilisfang:
Pósthólf:	Pósthólf
Land:	Land
Sími:	Sími:
Bréfsími:	Bréfsími:
Framleiðslustig:	Framleiðslustig

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:

**Pakkingar:**

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymluskilyrði:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymluskilyrði:

Stærð:	Gerð umbúða:
Geymsluþol:	Geymluskilyrði:



**Hefur náttúrulyfið verið skráð eða fengið markaðsleyfi í öðrum löndum; hvaða löndum?**

- Norðurlönd.
- Önnur Evrópulönd.
- Norður Ameríka, Ástralía, Nýja Sjáland.

Lönd:	Heiti náttúrulyfs:	Staða umsóknar *):	Dags.:

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

Staður og dagsetning.

Undirskrift umsækjanda (væntanlegs handhafa 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 má vísa í fylgiblöð.

**Bls. 1 á umsóknareyðublaði.**

*Umsóknarnúmer:* Fyllt út af lyfjanefnd ríkisins.

Í 4. gr. tilskipunar ráðs EBE ((65/65/EBE), lyf ætluð mönnum) og í 5. gr. tilskipunar ráðs EBE ((81/851/EBE), dýralyf) svo og í 2. og 3. kafla þessarar reglugerðar er tilgreint hvaða fylgiskjöl og gögn eiga að fylgja með umsóknum um markaðsleyfi náttúrulyfs.

*Endurskráning:*

Sækja skal um endurskráningu náttúrulyfs eigi síðar en þremur mánuðum áður en markaðsleyfi þess rennur úr gildi. Með umsókn skulu fylgja þau gögn sem um getur í 24. gr. þessarar reglugerðar.

Eftirfarandi er til leiðbeiningar um hvaða gögn skulu fylgja umsóknum um breytingu á skráðu náttúrulyfi:

*Nýtt lyfjaform, nýr styrkleiki, ný ábending:*

Sjá 14. gr. þessarar reglugerðar.

*Breyting á samsetningu og/eða framleiðsluáðferð:*

Breyting á samsetningu skráðs náttúrulyfs m.t.t. tegundar og magns hjálparefna.

Einnig breyting á aðferð við vinnslu. Með umsókn skulu fylgja viðeigandi gögn sbr. 15. og 16. gr. þessarar reglugerðar.

*Umsækjandi:*

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

**Bls. 2** á umsóknareyðublaði.*Framleiðandi:*

Skýrir sig að mestu sjálf, fylla út alla reiti eftir því sem við á.

*Innflytjandi/framleiðand:*

Næst á blaðinu er sérstakur reitur ætlaður fyrir náttúrulyf, sem framleidd eru utan ríkja EES, þar sem viðurkenndur framleiðandi innan ríkja EES endurtekur gæðapróf og ber ábyrgð á lokafrágangi (batch release) náttúrulyfs.

*Pakkningar:*

Greina þarf frá stærð og gerð umbúða, geymsluþoli og geymsluskilyrðum.

**Bls. 3** á umsóknareyðublaði.

Greina þarf frá öllum innihaldsefnum náttúrulyfs með viðeigandi merkingum eins og skýrt er fyrir neðan töfluna. Fyrir náttúrulyf í afmældum einingum (töflur, hylki o.s.frv.) skal miða magnið við eina einingu. Þegar um er að ræða náttúrulyf í hálföstu eða föstu formi svo sem smyrsl, duft eða kyрни, á að miða við eitt g, en einn ml fyrir náttúrulyf í fljótandi formi (mixtúrur o.s.frv.).

**Bls. 4** á umsóknareyðublaði.

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

## VIÐAUKI 3

**Samantekt á eiginleikum náttúrulyfsins** (Summary of Product Characteristics, SPC; Produktresumé).

Náttúrulyf ætluð mönnum eða dýrum.

**Leiðbeiningar um samantekt á eiginleikum náttúrulyfs.**

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

Samantektin skal vera á íslensku og dönsku, ensku, norsku eða sænsku þegar um erlent náttúrulyf er að ræða. Skrifna 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 náttúrulyfsins.**
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).
4. **Klínískar upplýsingar:**
  - 4.0 **Dýrategund** (ef um náttúrulyf ætlað dýrum er að ræða).
  - 4.1 **Ábendingar** ( fyrir tilgreinda dýrategund ef við á).
  - 4.2 **Skammtar** (fyrir hverja dýrategund ef um náttúrulyf ætlað dýrum 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 gjöf náttúrulyfs ef við á).
  - 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 Astand sjúklinga þar sem gæta verður sérstakrar varúðar, t.d. skert lifrar- og nýrnastarfsemi, aðrir sjúkdómar eða visst aldurs skeið (börn, aldraðir).
  - 4.5 **Milliverkanir** (einungis þær sem hafa klínísk áhrif).
  - 4.6 **Meðganga og brjóstgjöf:** 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 náttúrulyfinu án grunsemda um skaðleg áhrif á fóstur skal gera grein fyrir því. Vitna má í niðurstöður dýratilrauna eða annars konar tilrauna.  
Ef náttúrulyfið 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 náttúrulyfið 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 náttúrulyf ætlað dýrum er að ræða, skal greina hliðstæðar upplýsingar undir yfirskriftinni:  
**„Meðganga og mjólkurgjöf“.**
  - 4.7 **Akstur** (náttúrulyf sem geta haft áhrif á viðbragðsflýti).
  - 4.8 **Aukaverkanir:** Telja skal upp a.m.k. allar algengar og allar hættulegar aukaverkanir.  
Ef einhverjar aðstæður auka eða draga úr líkum á aukaverkunum á að skýra frá því.
  - 4.9 **Ofskömmun 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 gjöf náttúrulyfs þar til nýta má afurðir dýra til manneldis.
5. **Lyfjafræðilegar upplýsingar:**
  - 5.2 **Verkunarháttur og verkanir** (stutt lýsing).
  - 5.3 **Lyfjahlöf:**
    - 5.3a Upplýsingar varðandi virkt/virk efni (frásög, 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 náttúru-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.
- 6.3 **Geymsluþol** (geymsluþol náttúru-lyfsins og tilbúinnar blöndu af náttúru-lyfinu).
- 6.4 **Geymsluskilyrði** (viðurkenndar geymsluaðstæður).
- 6.5 **Pakkningar** (stærðir og gerð umbúða).
- 6.6 Ákvæði um **meðferð/meðhöndlun** náttúru-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 fyrsta markaðsleyfis náttúru-lyfsins og síðustu endurnýjaðrar skráningar.**
10. **Dagsetning þessarar útgáfu** af samantekt á eiginleikum náttúru-lyfsins.

## REGLUGERÐ

### um iðgjald vegna slysatryggingar sjómanna.

#### 1. gr.

Útgerðarmenn fiskiskipa skulu tryggja hjá Tryggingastofnun ríkisins áhættu vegna bóta-skyldra slysa sbr. III. kafla laga nr. 117/1993, um almannatryggingar, og 36. gr. sjómanna-laga nr. 35/1985.

Tryggingastofnun ríkisins greiðir útgerðarmönnun fjárhæð sem svarar til fulls kaups og/eða aflahlutar sjómanna í allt að tvo mánuði.

#### 2. gr.

Útgerðarmenn skulu greiða iðgjald sem nemur 0,65% af samanlögðum launum og afla-hlut sjómanna sem hjá þeim starfa hverju sinni.

#### 3. gr.

Skattstjórar annast ákvörðun iðgjalds samkvæmt reglugerð þessari og skal það innheimt af innheimtumönnum ríkissjóðs, í Reykjavík tollstjóra. Ákvæði laga nr. 113/1990, um trygg-ingagjald, með síðari breytingum, eiga við um gjaldstofn, gjaldskyldu, greiðslutímabil, álagningu og innheimtu iðgjalds samkvæmt þessari reglugerð. Iðgjaldið innheimtist mánaðar-lega ásamt tryggingagjaldi. Að tekjuári liðnu skal fara fram endanleg ákvörðun iðgjaldsins í samræmi við launaframtal og skal iðgjaldið sérgreint í álagningarskrá og skattskrá. Ríkisskattstjóri skal halda skrá yfir gjaldskylda aðila samkvæmt reglugerð þessari og skal eftir atvikum leita staðfestingar hans á iðgjaldi útgerðaraðila þegar bótaskylda Trygginga-stofnunar ríkisins er ákvörðuð.

#### 4. gr.

Útgerðarmenn sem þess óska geta sagt upp tryggingu skv. reglugerð þessari fyrir 1. nóvember ár hvert vegna næsta árs á eftir. Tilkynning um uppsögn skal berast Trygginga-