Eintak af ársreikningnum skal senda félagsmálaráðuneytinu og Hagstofu Íslands fyrir 15. júní ár hvert ásamt greinargerð endurskoðanda og skoðunarmanna.

Samþykkt þessi sem sveitarstjórn Skútustaðahrepps hefur sett samkvæmt ákvæðum 10. og 25. gr. sveitarstjórnarlaga nr. 45/1998 staðfestist hér með til að öðlast þegar gildi. Jafnframt fellur úr gildi samþykkt um stjórn og fundarsköp Skútustaðahrepps nr. 494/1988.

Félagsmálaráðuneytinu, 28. júní 2000.

F. h. r.

Húnbogi Þorsteinsson.

Sesselja Árnadóttir.

Nr. 462 29. júní 2000

REGLUGERÐ

um markaðsleyfi fyrir sérlyf, merkingar þeirra og fylgiseðla.

I. KAFLI
Almenn ákvæði.

1. gr.

Gildissvið.

Reglugerð þessi gildir um markaðsleyfi fyrir lyf, merkingar þeirra og fylgiseðla. Ákvæði 18.–38. gr. um merkingar og fylgiseðla skulu eftir því sem við á einnig ná til annarra lyfja.

Í reglugerðinni merkir sérlyf öll lyf, tilbúin eða sem næst tilbúin, sem veitt hefur verið markaðsleyfi fyrir, undir sérstöku heiti og í sérstökum umbúðum framleiðanda (markaðsleyfishafa), sbr. 5. gr. lyfjalaga.

Þar sem við á skal umsækjandi/markaðsleyfishafi styðjast við viðurkennd heiti samkvæmt nýjustu útgáfu Pharmeuropa, Standard Terms, sem gefin er út af Evrópsku lyfjaskrárnefndinni (Ph. Eur.).

II. KAFLI
Markaðsleyfi fyrir lyf.

2. gr.

Krafa um markaðsleyfi.

Sérlyf, lyf tilbúin til notkunar fyrir dýr og lyfjablöndur til íblöndunar í fóður, skulu hafa hlotið viðurkenningu Lyfjastofnunar og öðlast markaðsleyfi áður en þau eru sett á markað.

Krafist er markaðsleyfis fyrir hvern styrkleika og hvert lyfjaform þó lyfið sé að öðru leyti jafngilt.

3. gr.

Lyf undanþegin kröfunni um markaðsleyfi.

Þó að lyf falli undir 2. gr., er heimilt að setja það á markað án markaðsleyfis ef lyfið er:

a) Hómópatískt eða antroposofiskt og hefur gilt markaðsleyfi í öðru aðildarríki samningsins um Evrópska efnahagssvæðið (EES-samningsins).
b) Lyfjagas.

Lyfjastofnun getur ákveðið að tiltekin lyf skuli hafa markaðsleyfi skv. 2. gr., jafnvel þótt þau falli undir 1. mgr.

4. gr.

Leyfi til notkunar lyfs án markaðsleyfis á grundvelli umsóknar læknis eða tannlæknis.

Á grundvelli rökstuddrar umsóknar frá lækni eða tannlækni og á þeirra (persónulegu)

ábyrgð er Lyfjastofnun heimilt að veita leyfi til notkunar lyfs er fellur undir 2. gr., þrátt fyrir að það hafi ekki markaðsleyfi. Leyfi er heimilt að veita fyrir:

a) Lyf til notkunar fyrir sjúkling.
b) Lyf er nota skal á sjúkrastofnun.

Við notkun á sjúkrastofnun, sbr. b-lið, 1. mgr., skal umsókn undirrituð af lækni viðkomandi deildar. Leyfi má veita fyrir tiltekið magn eða í ákveðinn tíma, lengst eitt ár.

5. gr.

Leyfi til notkunar lyfs án markaðsleyfis á grundvelli umsóknar frá dýralækni.

Á grundvelli rökstuddrar umsóknar frá dýralækni og á hans (persónulegu) ábyrgð, er Lyfjastofnun heimilt að veita leyfi til notkunar lyfs fyrir dýr, er fellur undir 2. gr., þrátt fyrir að það hafi ekki markaðsleyfi. Leyfi er heimilt að veita fyrir lyf, sem notast skal hjá dýralækni. Leyfi má veita fyrir tiltekið magn eða í ákveðinn tíma, lengst eitt ár.

Ekki er unnt að veita leyfi skv. 1. mgr. fyrir dýralyf handa dýrum ef afurðir þeirra eru nýttar til manneldis, nema lyfið hafi markaðsleyfi í minnst einu aðildarríki EES-samningsins og virkt innihaldsefni sé á lista í viðauka I, II, eða III við reglugerð nr. 2377/90/EBE. Þó er Lyfjastofnun heimilt að víkja frá þessu ef upp koma alvarlegar farsóttir hjá dýrum og ekki er fáanlegt viðeigandi lyf með markaðsleyfi innan Evrópska efnahagssvæðisins.

6. gr.

Markaðssetning án markaðsleyfis í sérstökum tilvikum.

Lyfjastofnun er heimilt að veita aðrar undanþágur frá kröfunni um markaðsleyfi í einstaka tilvikum ef sérstakar ástæður eru fyrir hendi. Við allar slíkar undanþágur skal þess gætt að magn lyfjanna sé takmarkað við þarfir þeirra sem eiga að nota þau, sbr. 7. gr. lyfjalaga.

7. gr.

Upplýsingaskylda vegna lyfja sem undanþegin eru kröfu um markaðsleyfi.

Hver sá er setur á markað lyf skv. 1. mgr., 3. gr., skal ef óskað er, upplýsa Lyfjastofnun um eðli og umfang starfseminnar. Sama gegnir um hvern þann er fær leyfi til notkunar lyfs án markaðsleyfis skv. 4. eða 5. gr., eftir því sem við á.

III. KAFLI
Umsókn um markaðsleyfi.

A. Almenn ákvæði.

8. gr.

Reglur um umsókn um markaðsleyfi o.fl.

Ákvæði þessa kafla gilda um umsóknir um markaðsleyfi en um meðferð umsókna o.fl. skal farið skv. V. kafla. Ef lyf óskast viðurkennt á grundvelli markaðsleyfis sem er útgefið í öðru aðildarríki EES-samningsins, skulu reglur IV. kafla einnig gilda. Fyrir lyf sem sótt er um viðurkenningu fyrir á grundvelli markaðsleyfis, útgefið af framkvæmdastjórn Evrópusambandsins (European Commission), gilda einungis ákvæði VI. kafla.

9. gr.

Sérstakar skilgreiningar.

Í þessum kafla er merking hugtaka eftirfarandi:

a) Heiti lyfs: Það nafn lyfs sem lyfinu hefur verið valið og getur verið sérheiti, samheiti eða fræðiheiti í tengslum við vörumerki eða heiti framleiðanda.

b) Samheiti: Alþjóðlegt samheiti (International Nonproprietary Name (INN)), samþykkt af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni eða ef það er ekki til, annað algengt samheiti.
c) Styrkur lyfs: Innihald virkra efna, gefið upp sem magn í skammti, magn í rúmmálseiningu eða magn í þyngdareiningu, eftir því um hvaða lyfjaform er að ræða.
d) Innri umbúðir: Ílát eða annars konar umbúðir, sem eru í beinni snertingu við lyfið.
e) Ytri umbúðir: Umbúðir utan um innri umbúðir.
f) Áletrun: Upplýsingar sem koma fram á innri og ytri umbúðum.
g) Fylgiseðill/notkunarleiðbeiningar: Seðill sem fylgir lyfinu með upplýsingum fyrir notendur.

B. Kröfur til umsóknar.

10. gr.

Umsækjandi, staður og krafa um umboðsmann.

Umsókn um markaðsleyfi skal berast Lyfjastofnun frá væntanlegum markaðsleyfishafa eða umboðsmanni hans. Sé umsækjandi ekki með aðsetur innan Evrópska efnahagssvæðisins skal umsókn berast frá umboðsmanni umsækjanda skv. 107. gr.

11. gr.

Lágmarkskröfur til umsóknar.

Í umsókn um markaðsleyfi skal veita þær upplýsingar og þau gögn er gildandi reglur kveða á um og álitin eru nauðsynleg við mat á lyfi um gæði, öryggi og verkun þess.

Umsókn skal senda Lyfjastofnun á eyðublöðum sem þar fást. Fylgiskjöl og gögn með umsókn skal senda í einu eintaki, nema annað sé tekið fram og skal kvittun fyrir greiðslu gjalds fyrir markaðsleyfi fylgja þeim.

12. gr.

Fylgiskjöl og gögn með umsókn.

Umsókn um markaðsleyfi skulu fylgja eftirfarandi upplýsingar og gögn:

a) Almennar upplýsingar (administrative data), í samræmi við leiðbeiningar framkvæmdastjórnar 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.
b) Eðlis- og efnafræðileg gögn, líffræði- og örverufræðileg gögn.
c) Gögn um eiturefnafræðilegar rannsóknir og aðrar rannsóknir á áhrifum lyfsins á dýr.
d) Klínísk gögn.
e) Skýrslur sérfræðinga, sbr. 15. gr.
f) Tillaga að samantekt á eiginleikum lyfs, í samræmi við ákvæði í undirkafla C.
g) Tillögur að áletrun innri og ytri umbúða í samræmi við ákvæði í undirkafla D.
h) Tillaga að fylgiseðli í samræmi við ákvæði í undirkafla E.
i) Vottorð/skjöl, sem sýna að framleiðandinn hafi gilt leyfi til framleiðslu lyfsins í sínu heimalandi.
j) Staðfesting á greiðslu gjalds skv. 108. gr.
k) Afrit af markaðsleyfum sem lyfið hefur fengið, innan eða utan Evrópska efnahagssvæðisins, ásamt lista yfir þau lönd þar sem umsókn um markaðsleyfi lyfsins er til meðferðar.
l) Afrit af samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli sem eru viðurkennd í öðru landi innan Evrópska efnahagssvæðisins eða tillögur að samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli sem hafa verið sendar þar inn til samþykktar.

m) Hafi umsókn verið hafnað eða umsókn dregin til baka í einhverju landi innan eða utan Evrópska efnahagssvæðisins skal tilkynna um það og upplýsa um ástæður þess.

Upplýsingar sem um getur í stafliðum k), l) og m) í 1. mgr. skulu uppfærðar reglulega, á meðan umsókn er hjá Lyfjastofnun til meðferðar. Fyrir útgáfu markaðsleyfis lyfs skulu hafa verið send sýnishorn af lyfinu í endanlegri gerð.

13. gr.

Sérstakar kröfur til umsóknar vegna dýralyfja.

Umsókn um markaðsleyfi fyrir dýralyf skal einnig fylgja, auk þeirra gagna sem getið er um í 12. gr.:

a) Skýrsla sem greinir frá mati á mögulegri hættu sem lyfið gæti valdið á umhverfi eða heilsu manna og dýra.
b) Gögn er staðfesta, að sérstakar ráðstafanir hafi verið viðhafðar við framleiðslu lyfsins, jafnt allra hráefna sem virks efnis, til að koma í veg fyrir útbreiðslu sjúkdómsins TSE (transmissible spongiform encephalopathies), sbr. tilskipun framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins (Commission Directive 1999/104/EC).
c) Tillaga að biðtíma frá því að lyf er gefið þar til unnt er að nýta afurðir dýra án þess að heilsu manna stafi hætta af. Nauðsynlegar skýrslur skulu fylgja sem rökstyðja hæfilegan biðtíma og þar sem greint er frá hvaða hámark dýralyfjaleifa í sláturafurðum, eggjum og mjólk skuli heimila (Maximum Residue Limit, MRL).
d) Afrit af gögnum sem lögð hafa verið fyrir framkvæmdastjórn Evrópusambandsins (European Commission) í samræmi við ákvæði reglugerðar nr. 2377/90/EBE, viðauka V, þegar lyf sem verið er að sækja um markaðsleyfi fyrir inniheldur nýtt virkt efni sem ekki er getið um í viðauka I, II eða III við reglugerð nr. 2377/90/EBE.

Vegna ákvæða í c-lið 1. mgr. getur Lyfjastofnun krafist þess að umsókn fylgi lýsing á hentugri mæliaðferð til að unnt sé að fylgjast með hámarks leyfilegu magni lyfjaleifa í afurðum.

14. gr.

Einföld umsókn.

Eiturefnafræðilegra, lyfjafræðilegra og klínískra gagna verður ekki krafist, sbr. c–d-lið 1. mgr. 12. gr., geti umsækjandi sýnt fram á:

a) Að lyf er jafngilt lyfi með íslenskt markaðsleyfi og markaðsleyfishafi lyfsins sem vísað er til, hafi veitt samþykki sitt fyrir því að eiturefnafræðileg, lyfjafræðileg og klínísk gögn fyrir lyfið verði notuð við umfjöllun umsóknar eða,
b) að með ítarlegri tilvísun í birtar vísindaheimildir, sem lagðar hafa verið fram í samræmi við kröfur í 11.–13. gr., sé hægt að sýna fram á/skjalfesta að innihaldsefni lyfs hafi þekkta verkun („well established use“, við sbr. reglugerð framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins nr. 1999/83/EC um breytingu á viðauka við tilskipun ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 75/318/EBE), og sé nægjanlega öruggt eða,
c) að lyf sé jafngilt (essentially similar) öðru lyfi, er hefur haft gilt markaðsleyfi á Evrópska efnahagssvæðinu í lágmark 6 ár og hefur markaðsleyfi hér á landi. Tímamarkið er heimilt að auka í 10 ár vegna hátæknilyfja skv. 65. gr. (viðauki við reglugerð nr. 2309/93/EBE, A-hluti), eða lyfja skv. 66. gr. (viðauki við reglugerð nr. 2309/93/EBE, B-hluti), þegar málsmeðferð skv. 2. mgr. 64. gr. hefur verið fylgt. Þessi takmörkun gildir þó ekki falli einkaleyfi viðkomandi lyfs fyrr úr gildi.

Ákvæði 1. mgr. takmarkar ekki skylduna til að leggja fram viðeigandi eiturefnafræðilegar, lyfjafræðilegar eða klínískar rannsóknir um lyf þegar ábendingar fyrir notkun lyfs eru nýjar eða um er að ræða nýjar íkomuleiðir lyfs eða nýja skammta.

Fyrir ný lyf með þekkt innihaldsefni sem fram til þessa hafa ekki verið notuð saman til lækninga, skal leggja fram niðurstöður lyfjafræðilegra, eiturefnafræðilegra og klínískra rannsókna af hinni nýju samsetningu, en ekki hvers einstaks hluta fyrir sig.

15. gr.

Sérfræðiskýrslur.

Til stuðnings þeim gögnum sem talin eru upp í 12. (og 13. gr.) skulu fylgja skýrslur sérfræðinga um:

a) Eðlis- og efnafræðileg, líffræðileg og örverufræðileg gögn.
b) Skýrslur um eiturefnafræðirannsóknir og rannsóknir á lyfhrifum/lyfjahvörfum.
c) Klínísk gögn.

Framangreindar skýrslur skulu unnar af hæfum sérfræðingum í viðkomandi greinum. Höfundur skal undirrita skýrslu. Stutt yfirlit yfir menntun og starf sérfræðings skal fylgja.

C. Samantekt um eiginleika lyfs.
(Summary of Product Characteristics; SPC).

16. gr.

Tillaga að samantekt um eiginleika lyfs fyrir menn.

Tillaga umsækjanda skal innihalda eftirfarandi upplýsingar:

a) Heiti lyfsins.
b) Virkt efni, styrkleika og lyfjaform.
c) Klínískar upplýsingar (ábendingar, lyfjaskammtur, frábendingar, varúðarreglur, milliverkanir, meðganga og brjóstagjöf, áhrif á akstur eða stjórnun vinnuvéla, aukaverkanir og ofskömmtun).
d) Lyfjafræðilegar upplýsingar (ATC-flokkun, lyfhrif, lyfjahvörf og forklínískar upplýsingar).
e) Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar (hjálparefni, í/með hverju má blanda/þynna, geymsluþol, geymsluskilyrði, pakkningar, meðhöndlun).
f) Upplýsingar um markaðsleyfishafa.
g) Markaðsleyfisnúmer.
h) Dagsetningu fyrstu útgáfu markaðsleyfis og síðustu endurnýjunar þar sem það á við.
i) Dagsetningu síðustu endurskoðunar.

17. gr.

Tillaga að samantekt um eiginleika lyfs fyrir dýr.

Tillaga umsækjanda skal innihalda eftirfarandi upplýsingar:

a) Upplýsingar skv. 16. gr., að undanteknum upplýsingum skv. c-lið.
b) Upplýsingar um áhrif á umhverfi þar sem það á við.
c) Klínískar upplýsingar (dýrategundir sem lyfið er ætlað fyrir, notkunarleiðbeiningar fyrir viðkomandi dýrategundir, frábendingar, sérstakar varúðarreglur við notkun, notkun hjá dýrum með fangi og hjá mjólkandi dýrum, lyfjamilliverkanir og aðrar milliverkanir, skömmtun og aðferð við gjöf, ofskömmtun, sérstakar varúðarreglur fyrir viðkomandi dýrategundir, upplýsingar um afurðanýtingu, sérstakar varúðarráðstafanir fyrir þann sem gefur lyfið).

D. Merkingar.

18. gr.

Ytri umbúðir.

Eftirfarandi upplýsingar skulu koma fram á ytri umbúðum lyfja eða á innri umbúðum, ef engar ytri umbúðir eru:

a) Heiti lyfs og samheiti þar sem lyfið inniheldur eitt virkt efni. Ekki má vera hætta á því að rugla sérheiti lyfs við samheiti þess eða önnur lyf eða hætta á rangri notkun lyfsins. Sé lyfið til í fleiri en einu lyfjaformi og/eða styrkleika skal lyfjaform/styrkleiki tilgreint í heiti lyfs.
b) Tilgreind skulu öll virk innihaldsefni og styrkur. Styrkleiki skal tilgreindur í hverjum skammti, rúmmálseiningu eða þyngdareiningu eftir gerð lyfs.
c) Lyfjaform og tilgreint magn lyfs eftir rúmmáli, þyngd eða fjölda skammta.
d) Upplýsingar um hjálparefni sem hafa þekkta virkni í samræmi við leiðbeiningar framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins („Notice to Applicants“) um hjálparefni. Sé um stungulyf að ræða, lyf til staðbundinnar notkunar eða augnlyf skulu öll hjálparefni tilgreind.
e) Notkunarleiðbeiningar.
f) Aðvörun um að lyfið skuli geymt þar sem börn ná ekki til.
g) Sérstakar aðvaranir ef nauðsyn krefur.
h) Fyrningardagsetning.
i) Nauðsynlegar leiðbeiningar um geymslu.
j) Leiðbeiningar um förgun lyfjaleifa eða lyfjaumbúða, ef slíkt á við.
k) Nafn og heimilisfang handhafa markaðsleyfis lyfsins.
l) Númer markaðsleyfis lyfsins (MTnr.).
m) Númer framleiðslulotu lyfsins.
n) Aðrar upplýsingar, er máli skipta um rétta notkun lyfsins.

19. gr.

Ytri umbúðir lyfja fyrir dýr.

Upplýsingar skv. 18. gr. skulu einnig koma fram á ytri umbúðum lyfs sem ætlað er fyrir dýr eða á innri umbúðum, ef engar ytri umbúðir eru. Einnig skal birta eftirfarandi upplýsingar:

a) Fyrir hvaða dýrategund lyfið er ætlað.
b) Biðtími fyrir afurðarnýtingu, þó hann sé enginn, fyrir lyf ætluð til notkunar í dýrum sem notuð eru til manneldis.
c) Áletrunin „Dýralyf“.

20. gr.

Myndir og tákn.

Ytri umbúðir má áletra með myndum eða táknum ætluðum til nánari skýringa á upplýsingum sem nefndar eru í 18. og 19. gr. ásamt öðrum upplýsingum sem eru í samræmi við samþykkta samantekt um eiginleika lyfsins (SPC) og nýtast til fræðslu, að frátöldum upplýsingum er teljast til auglýsinga.

21. gr.

Innri umbúðir.

Upplýsingar skv. 18. og 19. gr. skulu einnig koma fram á innri umbúðum lyfs, nema ákvæði 22. eða 23. gr. eigi við.

22. gr.

Innri umbúðir, þynnupakkningar.

Á þynnupakkningum, sem eru í ytri umbúðum og uppfylla skilyrði í 18. og 19. gr., skulu a.m.k. eftirfarandi upplýsingar koma fram:

a) Heiti lyfs, sbr. a-lið, 18. gr.
b) Styrkleiki og lyfjaform.
c) Nafn markaðsleyfishafa lyfsins.
d) Fyrningardagsetning.
e) Númer framleiðslulotu lyfsins.
f) Áletrunin „Dýralyf“, ef lyfið er eingöngu ætlað dýrum.

23. gr.
Smáar innri umbúðir.

Þegar innri umbúðir um lyf eru það smáar, að ógerlegt er að áletra þær fullnægjandi merkingu skv. 18. og 19. gr., skulu a.m.k. eftirfarandi upplýsingar koma fram:
a) Heiti lyfs, sbr. a-lið, 18. gr.
b) Íkomuleið.
c) Styrkleiki (ef nauðsynlegt).
d) Fyrningardagsetning.
e) Númer framleiðslulotu lyfsins.
f) Magn innihalds greint í þyngd, rúmmáli eða fjölda skammta.
g) Áletrunin „Dýralyf“, ef lyfið er eingöngu ætlað dýrum.

24. gr.
Kröfur um læsileika og tungumál.

Upplýsingar nefndar í 18. og 23. gr. skulu vera auðlæsilegar og eins skýrar og unnt er og ekki má vera hætta á að þær máist af.

Upplýsingar nefndar í 18. - 19. gr. skulu vera á íslensku, að undanskilinni upptalningu innihaldsefna, sbr. b- og d-lið, 18. gr., er mega vera á ensku eða latínu. Þetta ákvæði útilokar ekki að áletrun komi fyrir á öðrum tungumálum, svo fremi að um sömu upplýsingar sé að ræða.

25. gr.
Kröfur um sérstaka merkingu.

Lyfjastofnun getur krafist sérstakrar áletrunar á lyfjaumbúðir eins og um:
a) Lyfjaverð.
b) Upplýsingar um greiðsluþátttöku.
c) Skilyrði fyrir afhendingu lyfs.
d) Sannkenni lyfs.

26. gr.
Undantekningarákvæði um merkingu.

Lyfjastofnun getur veitt undanþágu frá framangreindum kröfum um áletranir ákveðinna upplýsinga og frá kröfunni um áletrun á íslensku fyrir ákveðin lyf ef lyfið er ekki afhent sjúklingi beint til sjálfsmeðferðar eða eiganda eða umráðamanni dýrs til meðhöndlunar þess.

E. Fylgiseðlar

27. gr.
Fylgiseðlar.

Með umbúðum lyfja skulu vera fylgiseðlar með upplýsingum ætluðum notendum. Ef rými leyfir má prenta þessar upplýsingar á sjálfar umbúðirnar, enda rýri þær ekki læsileika þeirrar áletrunar er jafnframt skal vera á umbúðum.

28. gr.

Upplýsingar á fylgiseðli og uppsetning.

Texti fylgiseðils skal vera í samræmi við viðurkennda samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) og skal að öðru leyti uppfylla þau skilyrði sem koma fram í þessari reglugerð.

Á fylgiseðli skal geta um dagsetningu síðustu leiðréttingar á texta.

29. gr.

Sannkenni lyfs.

Á fylgiseðli skulu koma fram eftirfarandi upplýsingar til sannkennis lyfinu:

a) Heiti lyfsins, ásamt samheiti þar sem lyfið inniheldur einungis eitt virkt efni og þar sem nafn lyfsins er sérheiti. Ef lyfið er til í fleiri lyfjaformum og/eða styrkleikum skal tilgreina lyfjaform og styrkleika í heiti lyfsins.
b) Innihaldslýsing lyfjaforms, þar sem talin eru heiti allra innihaldsefna, sem eru í lyfjaforminu, auk þess magn virkra innihaldsefna. Nota skal samheiti.
c) Lyfjaform.
d) Styrkleiki, ásamt upplýsingum um innihald um magn tilgreint í þyngdareiningu, rúmmálseiningu eða skammti fyrir hvert lyfjaform lyfsins.
e) Ábending lyfs sett fram á auðskiljanlegan hátt fyrir neytandann eða eiganda dýrs.
f) Nafn og heimilisfang markaðsleyfishafa og framleiðanda, auk íslensks umboðsmanns ef hann er fyrir hendi.

30. gr.

Ábending lyfs.

Upplýsingar um viðurkennda ábendingu lyfsins skulu koma fram á fylgiseðli.

Lyfjastofnun getur ákveðið að upplýsingar um vissar ábendingar skuli ekki koma fram á fylgiseðli ef upplýsingar um þær gætu valdið sjúklingi alvarlegum óþægindum eða þyki óæskilegar af öðrum ástæðum.

31. gr.

Varnaðarorð og varúðarreglur.

Á fylgiseðli skal birta eftirfarandi upplýsingar, sem sjúklingur þarf að fá áður en hann notar lyfið:

a) Frábendingar.
b) Varúðarráðstafanir við notkun lyfsins.
c) Milliverkanir við lyf og annað (t.d. vín, tóbak, matvöru) sem hefur áhrif á verkun lyfs.
d) Sérstök varnaðarorð sem taka tillit til:
   1. Ákveðinna sjúklingahópa.
   2. Áhrifa á akstur eða stjórnun vélknúinna tækja.
   3. Hjálparefna sem nauðsynlegt er fyrir sjúkling að hafa vitneskju um til öruggrar notkunar lyfsins og er í samræmi við leiðbeiningar Evrópusambandsins („Notice to Applicants“) um hjálparefni.

32. gr.

Upplýsingar um rétta notkun lyfsins.

Á fylgiseðli skal birta upplýsingar um rétta notkun lyfsins og skal eftirfarandi sérstaklega tilgreint:

a) Skömmtun.
b) Notkunarleiðbeiningar.
c) Hversu oft lyfið er gefið og aðrar nauðsynlegar upplýsingar um lyfjameðferð. Ef nauðsyn krefur skal einnig geta um eftirfarandi:

1. Meðferðarlengd ef hún er tímabundin.
2. Meðhöndlun vegna ofskömmtunar (einkenni og meðferð við ofskömmtun).
3. Upplýsingar ef gleymist að taka einn eða fleiri skammta lyfsins.
4. Upplýsingar um hættu á aukaverkunum þegar meðferð er hætt eða við breytingu á meðferð.

33. gr.

Aukaverkanir.

Tilgreina skal á fylgiseðli aukaverkanir, sem geta komið fram við venjulega notkun lyfsins og upplýsingar um viðeigandi viðbrögð.

Notandi skal sérstaklega hvattur til að tilkynna lækni (tannlækni) um allar alvarlegar aukaverkanir og aukaverkanir sem ekki eru nefndar á fylgiseðli.

Eigandi eða umráðamaður dýrs skal hvattur til að tilkynna dýralækni um allar aukaverkanir lyfs.

34. gr.

Geymsluskilyrði.

Á fylgiseðli skal vísa í fyrningardagsetningu á umbúðum með:

a) Viðvörun um að ekki skuli nota lyfið eftir þá dagsetningu.
b) Upplýsingum um sérstök geymsluskilyrði sé þess þörf.
c) Upplýsingum um hugsanleg sýnileg merki þess, að lyfið geti verið skemmt.

35. gr.

Myndir og tákn.

Á fylgiseðli má nota sérstök tákn eða myndir til frekari skýringa á upplýsingum í 29.–34. gr. og öðrum upplýsingum sem eru í samræmi við samþykkta samantekt um eiginleika lyfsins (SPC) og falla undir upplýsingar um heilbrigði án þess á nokkurn hátt að vera auglýsing.

36. gr.

Fylgiseðlar með lyfjum, sem ætluð eru dýrum.

Með umbúðum dýralyfja skulu vera fylgiseðlar með upplýsingum sem ætlaðar eru eigendum eða umráðamönnum dýra. Ef rými leyfir má prenta þessar upplýsingar á sjálfar umbúðirnar, enda rýri þær ekki læsileika þeirrar áletrunar er jafnframt skal vera á umbúðum.

Á fylgiseðlum lyfja fyrir dýr skulu auk þess sem tilgreint er í 28. - 34. gr. koma fram eftirfarandi upplýsingar:

a) Fyrir hvaða dýrategundir lyfið er ætlað, lyfjaskammtar fyrir hverja dýrategund, aðferð við gjöf og notkunarleiðbeiningar sé þess þörf.
b) Biðtími fyrir afurðanýtingu, þó að hann sé enginn, fyrir lyf sem ætluð eru fyrir dýr sem notuð eru til manneldis.

37. gr.

Kröfur um læsileika og tungumál.

Fylgiseðill skal vera ritaður á þann hátt að upplýsingar séu auðlæsilegar og skiljanlegar fyrir neytandann og eiganda eða umráðamann dýrs. Upplýsingar skulu vera á íslensku. Þetta ákvæði útilokar ekki að áletrun komi einnig fram á öðrum tungumálum, svo fremi að um sömu upplýsingar sé að ræða.

38. gr.

Undantekningar.

Lyfjastofnun getur veitt undanþágu frá birtingu ákveðinna upplýsinga á fylgiseðli og að fylgiseðill skuli vera á íslensku, ef lyf er ekki afhent til sjúklings beint til sjálfsmeðferðar eða eiganda eða umráðamanns dýrs til meðhöndlunar þess.

F. Endurnýjun og framsal markaðsleyfis.

39. gr.

Umsókn um endurnýjun markaðsleyfis.

Umsókn um endurnýjun markaðsleyfis lyfs skal send Lyfjastofnun í síðasta lagi 90 dögum áður en leyfi rennur út.

Umsækjandi skal m.a. leggja fram uppfærð gögn um gæði, öryggi og verkun lyfs. Lyfjastofnun veitir nánari leiðbeiningar um kröfur um gögn þegar sótt er um endurnýjun markaðsleyfis.

40. gr.

Umsókn um framsal markaðsleyfis.

Umsókn um framsal markaðsleyfis lyfs til nýs leyfishafa sendist Lyfjastofnun í síðasta lagi 90 dögum fyrir framsalið.

Handhafi markaðsleyfis og sá aðili, sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til, skulu staðfesta með undirritun sinni að þau gögn er að mati Lyfjastofnunar verða talin nauðsynleg vegna framsalsins, séu rétt og ófölsuð, og eftir því sem við á í samræmi við reglugerð nr. 2141/96/EBE.

IV. KAFLI
Viðurkenning á grundvelli markaðsleyfis frá öðru aðildarríki EES-samningsins.

41. gr.

Grundvöllur fyrir viðurkenningu.

Markaðsleyfi útgefið af viðmiðunarlandi (Reference Member State) er heimilt að nota sem grundvöll viðurkenningar lyfs sem sótt er um markaðsleyfi fyrir.

Með viðmiðunarlandi er átt við aðildarríki EES-samningsins, sem hefur unnið matsgerðir fyrir tiltekið lyf og myndar grundvöll fyrir viðurkenningu í öðru aðildarríki EES-samningsins.

42. gr.

Gögn um lyf.

Umsækjandi skal sýna fram á að þau gögn sem afhent eru með umsókn séu eins og þau gögn sem viðmiðunarlandið hefur viðurkennt og að þau gögn sem liggja fyrir í öðrum hlutaðeigandi aðildarríkjum EES-samningsins séu eins.

Séu gerðar breytingar á gögnum, skal umsækjandi skýra frá og sýna fram á að tillaga að samantekt á eiginleikum lyfs sé eins og samþykkt samantekt á eiginleikum lyfs í viðmiðunarlandinu.

43. gr.

Upplýsingaskylda til Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA).

Umsækjandi skal samhliða afhendingu umsóknar upplýsa Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA) annað hvort til nefndar um lyf fyrir menn (CPMP) eða til nefndar um lyf fyrir dýr (CVMP) um að umsókn hafi verið lögð fram ásamt því að skýra frá í hvaða aðildarríkjum EES-samningsins slíkar umsóknir hafi verið lagðar fram. Umsækjandi skal skýra frá dagsetningu umsóknar ásamt því að senda stofnuninni afrit markaðsleyfis sem útgefið hefur verið í viðmiðunarlandinu. Að auki skal umsækjandi senda afrit til nefndar skv. 1. ml. af öllum markaðsleyfum sem útgefin hafa verið fyrir viðkomandi lyf í öðrum aðildarríkjum EES-samningsins og upplýsa um aðrar umsóknir sem eru til meðferðar.

44. gr.

Ákvörðun um viðurkenningu lyfs.

Lyfjastofnun viðurkennir lyf á grundvelli ákvörðunar viðmiðunarlandsins innan 90 daga eftir að matsgerð þess lands hefur verið móttekin, nema viðurkenning lyfs geti að mati nefndarinnar stofnað almannaheilbrigði í hættu. Lyfjastofnun skal tilkynna viðmiðunarlandi, öðrum hlutaðeigandi aðildarríkjum EES-samningsins, umsækjanda ásamt hlutaðeigandi nefndum Lyfjamálastofnunar Evrópu (nefnd um lyf fyrir menn (CPMP) eða nefnd um lyf fyrir dýr (CVMP)), samtímis um ákvörðun sína.

45. gr.

Andmæli gegn innsendum gögnum um lyf.

Andmæli Lyfjastofnun innsendum gögnum um gæði, öryggi eða verkun lyfs, skal viðmiðunarlandinu, öðrum hlutaðeigandi aðildarríkjum EES-samningsins, umsækjanda ásamt hlutaðeigandi nefndum Lyfjamálastofnunar Evrópu (nefnd um lyf fyrir menn (CPMP) eða nefnd um lyf fyrir dýr (CVMP)), tilkynnt um það svo fljótt sem verða má. Lyfjastofnun skal veita nákvæman rökstuðning fyrir andmælum sínum og skýra frá því hverju ábótavant er, svo bæta megi úr hugsanlegum annmörkum umsóknar.

Umsækjanda skal veitt tækifæri til að tjá sig um framkomin andmæli Lyfjastofnunar.

46. gr.

Málskot til úrlausnar ágreinings.

Takist ekki að ná samkomulagi innan þess frests er um getur í 44. gr. skal mál sent hlutaðeigandi nefndum Lyfjamálastofnunar Evrópu (nefnd um lyf fyrir menn (CPMP) eða nefnd um lyf fyrir dýr (CVMP)) til úrlausnar ágreinings eftir þeim málsmeðferðarreglum nefndanna er gilda um ágreining milli landa, sbr. tilskipun 75/319/EBE, (13. gr.), er breytt var með tilskipun 93/39/EBE, (3. gr.) eða tilskipun 81/851/EBE, (21. gr.) sem breytt var með tilskipun 93/40/EBE, (1. gr.).

Innan þess frests er um getur í 1. mgr. 44. gr., skal Lyfjastofnun senda hlutaðeigandi nefnd Lyfjamálastofnunar Evrópu nákvæman rökstuðning um ágreining og ástæður hans. Afrit þessara upplýsinga skulu einnig send umsækjanda.

47. gr.

Framlagning gagna um lyf vegna ágreiningsmála.

Jafnskjótt og umsækjandi fær vitneskju um að ágreiningsmál hafi verið sent Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA) til úrlausnar skv. 46. gr., skal hann senda þeirri nefnd stofnunarinnar sem er ætlað að fjalla um málið, afrit framlagðra gagna skv. 12. og 13. gr.

Þegar ákvörðun framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins í ágreiningsmálinu liggur fyrir, tekur Lyfjastofnun viðeigandi ákvörðun innan 30 daga, sbr. 69. gr.

V. KAFLI
Málsmeðferð og veiting markaðsleyfis.

A. Meðferð umsóknar.

48. gr.

Gild umsókn.

Gild umsókn um markaðsleyfi fyrir lyf telst móttekin þegar Lyfjastofnun hefur fullvissað sig um að umsókn sé í samræmi við kröfur.

Verði umsókn ekki talin gild, skal Lyfjastofnun tilkynna umsækjanda um hverjar kröfur teljist ekki uppfylltar. Umsækjandi getur í slíkum tilvikum dregið umsókn sína til baka innan 30 daga frá dagsetningu tilkynningar eða óskað eftir því að fá að leggja fram viðbótargögn eða frekari upplýsingar.

49. gr.

Meðferð umsóknar.

Lyfjastofnun skal framkvæma frumkönnun á umsókn og afla þeirra upplýsinga er álitnar eru nauðsynlegar svo umsókn verði tæk til umfjöllunar. Telji Lyfjastofnun skilyrðum ekki fullnægt til að veita markaðsleyfi skal tilkynna umsækjanda um það og honum veittur hæfilegur frestur til að tjá sig eða draga umsókn sína til baka áður en Lyfjastofnun staðfestir móttöku umsóknar.

50. gr.

Málsmeðferðarfrestur.

Innan 210 daga eftir að gild umsókn er lögð fram, skal ákvörðun tekin um viðurkenningu lyfs eða synjun, sbr. 56. gr. Óski Lyfjastofnun eftir því við umsækjanda að úr einhverjum annmörkum umsóknar verði bætt, framlengist fresturinn uns úr hefur verið bætt. Byggi umsókn á markaðsleyfi útgefnu í öðru aðildarríki EES-samningsins, gilda reglurnar í 44. gr.

51. gr.

Stöðvun málsmeðferðar á grundvelli umsóknar í öðru aðildarríki EES-samningsins.

Lyfjastofnun getur stöðvað umfjöllun um umsókn í tilvikum þar sem sótt hefur verið um markaðsleyfi fyrir sama lyf í öðru aðildarríki EES-samningsins.

Hafi umfjöllun verið stöðvuð af þessum sökum tilkynnir Lyfjastofnun viðmiðunarlandinu og umsækjanda um það.

Ákvæði 44.–47. gr. gilda um frekari málsmeðferð vegna þessa.

52. gr.

Stöðvun málsmeðferðar á grundvelli markaðsleyfis sem er útgefið í öðru aðildarríki EES-samningsins.

Hafi annað aðildarríki EES-samningsins þegar gefið út markaðsleyfi fyrir lyf sem sótt er um markaðsleyfi fyrir hér á landi, stöðvar Lyfjastofnun sína umfjöllun og óskar eftir því við hlutaðeigandi yfirvöld þess lands að fá sent afrit matsgerðar fyrir lyfið.

Ákvæði 44.–47. gr. gilda um frekari málsmeðferð vegna þessa.

53. gr.

Málskot til úrlausnar ágreinings vegna ólíkra ákvarðana aðildarríkja EES-samningsins.

Í tilvikum þar sem fleiri aðildarríki EES-samningsins hafa tekið ólíkar ákvarðanir um leyfi, sölubann eða afturköllun leyfis fyrir lyf, er Lyfjastofnun, umsækjanda eða markaðsleyfishafa, heimilt að senda mál hlutaðeigandi nefndum Lyfjamálastofnunar Evrópu (nefnd um lyf fyrir menn (CPMP) eða nefnd um lyf fyrir dýr (CVMP)), til úrlausnar ágreinings eftir þeim málsmeðferðarreglum nefndanna er gilda um ágreining milli landa, sbr. tilskipun 75/319/EBE, (13. gr.) er breytt var með tilskipun 93/39/EBE, (3. gr.) eða tilskipun 81/851/EBE, (21. gr.) sem breytt var með tilskipun 93/40/EBE, (1. gr.).

Með skýrum hætti skal greina hlutaðeigandi nefnd skv. 1. mgr. frá þeim ágreiningi er henni skal fenginn til meðferðar. Lyfjastofnun og markaðsleyfishafi eða umsækjandi skulu senda nefndinni allar tiltækar upplýsingar er þýðingu geta haft við úrlausn málsins.

54. gr.

Málskot til úrlausnar ágreinings í öðrum sérstökum tilfellum.

Lyfjastofnun, umsækjandi eða markaðsleyfishafi geta einnig í öðrum sérstökum tilfellum en um ræðir í 53. gr., skotið máli til úrlausnar eftir sömu reglum, sbr. 69. gr. (sbr. 47. gr.).

B. Veiting markaðsleyfis.

55. gr.

Skilyrði fyrir veitingu markaðsleyfis.

Uppfylli umsókn skilyrði um gögn um gæði, öryggi og verkun lyfs, er markaðsleyfi veitt þegar Lyfjastofnun hefur samþykkt samantekt um eiginleika lyfs, merkingar og fylgiseðla ásamt því að ákvarða um, hvort lyf skuli lyfseðilsskylt, afgreiðslutilhögun, hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli og takmarkanir á afgreiðslu skv. VIII. kafla.

Umsækjandi móttekur samþykkta samantekt um eiginleika lyfs (SPC), þegar Lyfjastofnun veitir markaðsleyfi fyrir lyf.

56. gr.

Synjun um veitingu markaðsleyfis.

Umsókn um markaðsleyfi er synjað ef:

a) Lyf telst ekki uppfylla kröfur um gæði, öryggi eða verkun.
b) Lyf er ætlað dýrum sem gefa af sér afurðir til manneldis og inniheldur virk efni sem ekki eru nefnd í viðauka I, II eða III við reglugerð nr. 2377/90/EBE eða þar sem ekki er hægt að ákvarða um hámark leyfilegra lyfjaleifa.
c) Biðtími fyrir afurðanýtingu er ekki nægilega langur til að tryggja að afurðir dýrs innihaldi ekki lyfjaleifar sem geta verið hættulegar neytendum eða að gögn eru ekki fullnægjandi.
d) Lyfið er dýralyf og talið að notkunarsvið geti stofnað heilsufari manna og dýra í óásættanlega hættu.
e) Lyfið er dýralyf sem inniheldur efni sem önnur löggjöf leggur bann við að gefin séu dýrum.
f) Umsóknin uppfyllir ekki gildandi kröfur og ekki hefur verið bætt úr annmörkum innan hæfilegs tímafrests skv. 48. gr.

Umsókn verður ekki synjað á grundvelli merkingar eða fylgiseðils enda sé umsókn að öðru leyti í samræmi við kröfur skv. 18. gr.

57. gr.

Sérstök markaðsleyfi.

Lyfjastofnun getur í sérstökum tilfellum veitt markaðsleyfi fyrir lyf sem ekki fullnægja kröfum um gögn sem kveðið er á um í III. kafla, sbr. IV. kafla.

Slík sérstök markaðsleyfi verða einungis veitt tímabundið og heimilt er að binda leyfið sérstökum skilyrðum.

C. Afturköllun markaðsleyfa.

58. gr.

Afturköllun markaðsleyfis.

Markaðsleyfi sem veitt er skv. 55. gr. er hægt að afturkalla ef:

a) Lyfið telst ekki lengur uppfylla kröfur um gæði, öryggi og verkun.
b) Upplýsingar er veittar hafa verið í tengslum við umsókn eru rangar.

c) Ekki er framkvæmt gæðaeftirlit í samræmi við kröfur gildandi gæðalýsingar eins og reglur segja til um.
d) Ekki er fullnægt skyldum skv. 80. gr., til að gera nauðsynlegar breytingar í framleiðslu eða eftirliti eða á samantekt á eiginleikum lyfs (SPC).
e) Ef tími þar til afurðanýting dýra má hefjast að nýju eftir lyfjagjöf er ekki lengur talinn nægilega langur, svo tryggja megi að í afurðum dýra séu ekki lyfjaleifar skaðlegar neytendum.
f) Umboð það er um getur í 107. gr., er ekki tilkynnt innan tilsettra tímamarka enda hafi aðilar fengið aðvörun um að slíkt rof á tímamörkum hafi í för með sér afturköllun markaðsleyfis.

Sé ekki farið að ákvæðum 18.–38. gr., um merkingu og fylgiseðla og fyrirmælum þar að lútandi ekki fylgt, getur Lyfjastofnun afturkallað markaðsleyfið uns ákvæðum um merkingar eða fylgiseðla hefur verið fullnægt.

59. gr.
Afturköllun sérstakra markaðsleyfa.

Sérstök markaðsleyfi sem veitt eru skv. 57. gr. er hægt að afturkalla eftir reglum 58. gr. eftir því sem við á.

D. Rökstuðningur, tilkynningar og birting.

60. gr.
Matsgerðir.

Lyfjastofnun vinnur matsgerðir og gerir athugasemdir við fylgiskjöl umsókna er varða niðurstöður eiturefnafræðilegra, lyfjafræðilegra og klínískra rannsókna á lyfjum. Matsgerðirnar skal endurskoða og uppfæra þegar fyrir liggja nýjar upplýsingar er þýðingu geta haft fyrir mat á gæðum, öryggi eða verkun lyfs.

61. gr.
Rökstuðningur og tilkynningar.

Þegar umsókn er hafnað skv. 56. gr., skal rökstuðningur synjunar fylgja tilkynningu til umsækjanda og upplýsa skal um kæruleiðir. Sama gildir vegna afturköllunar markaðsleyfis.

62. gr.
Tilkynningar til Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA).

Við útgáfu markaðsleyfis skv. 55. gr., sendir Lyfjastofnun samtímis afrit markaðsleyfis og samþykkta samantekt um eiginleika lyfs (SPC) til Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA).

63. gr.
Birting í Lögbirtingablaði.

Birta skal lista yfir útgefin markaðsleyfi í Lögbirtingablaðinu. Sama gildir um afturköllun markaðsleyfa.

VI. KAFLI
Reglur um miðlæg (central) markaðsleyfi fyrir lyf á Evrópska efnahagssvæðinu.

64. gr.

Umsókn um miðlægt markaðsleyfi fyrirEvrópska efnahagssvæðið.

Umsóknir um markaðsleyfi fyrir lyf sem falla undir 65. gr. skulu sendar Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA). Lyf sem falla undir 66. gr. geta einnig fengið markaðsleyfi með sama hætti. Um form umsóknar, meðferð og ákvörðun fer eftir reglum um miðlæg markaðsleyfi fyrir lyf á Evrópska efnahagssvæðinu og ákvarðast í samræmi við reglur þessar.

Reglugerð nr. 2309/93/EBE, um málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA), gildir hér á landi með þeirri aðlögun sem viðauki 2, XIII. kafli, bókun 1 við EES-samninginn hefur í för með sér.

65. gr.

Lyf sem einungis geta fengið markaðsleyfi skv. 67. gr.

Lyf sem byggjast á eftirfarandi líftækniaðferðum geta einungis fengið markaðsleyfi skv. 67. gr.:

a) Erfðatækni sem felst í endurröðun DNA.
b) Erfðatækni sem felst í stýrðri tjáningu gena sem stjórna myndun líffræðilega virkra prótína í dreifkjörnungum og heilkjörnungum að meðtöldum ummynduðum spendýrafrumum.
c) Aðferðir sem byggjast á notkun frumublendinga og einstofna mótefna.

Sama gildir um dýralyf, enda þótt þau séu ekki framleidd með líftækni ef þeim er ætlað að auka afurðir með því að örva vöxt eða auka framleiðslugetu á annan hátt.

66. gr.

Önnur lyf sem geta fengið markaðsleyfi skv. 67. gr.

Auk lyfja sem nefnd eru í 65. gr. geta eftirtalin lyf fengið markaðsleyfi skv. 67. gr.:

a) Lyf sem þróuð eru eftir öðrum líftækniaðferðum en getið er um í 65. gr. og að mati Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) teljast mikilsverðar nýjungar.
b) Lyf sem lagt er fram vegna nýrrar ábendingar sem Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA) telur að geti haft mikla þýðingu við lækningar.
c) Lyf með nýrri íkomuleið sem að mati Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) er talin mikilsverð nýjung í lyfjameðferð.
d) Lyf sem inniheldur geislavirkan ísótóp sem að mati Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) er talin hafa mikilsverða læknisfræðilega þýðingu.
e) Ný lyf sem eru framleidd úr mannsblóði eða blóðvökva.
f) Lyf sem framleidd eru með aðferðum sem að mati Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) er talin mikilvæg tæknileg nýjung, svo sem tvívíður rafdráttur við þyngdarafl í lágmarki (two-dimensional electrophoresis under micro-gravity).
g) Lyf fyrir menn sem inniheldur ný virk innihaldsefni og ekki hafa fengið markaðsleyfi í aðildarríki EES-samningsins fyrir 1. janúar 1995.
h) Lyf fyrir menn við fágætum sjúkdómi (s.n. orphan medicinal product, sbr. reglugerð Evrópuþingsins og ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 141/2000/EC), ef ætla má, að loknu mati þeirrar nefndar (COMP; Committee on Orphan Medicinal Products) er fjallar um slíkar umsóknir, að notkun lyfsins standi ekki undir þróunar- og framleiðslukostnaði, enda séu færri en 5 af hverjum 10.000 íbúum hins Evrópska efnahagssvæðis haldnir þeim sjúkdómi, er lyfið er skráð við.

i) Dýralyf ætluð dýrum sem gefa af sér afurðir til manneldis ef lyfið inniheldur nýtt virkt efni og ekki hefur fengið markaðsleyfi í aðildarríki EES-samningsins, sem dýralyf fyrir dýr til afurðanýtingar fyrir 1. janúar 1995.

67. gr.

Ákvörðun um markaðsleyfi.

Þegar ákvörðun um markaðsleyfi skv. 65. eða 66. gr. er tekin af framkvæmdastjórn Evrópusambandsins í samræmi við reglugerð nr. 2309/93/EBE, tilskipun 75/319/EBE, sbr. tilskipun 93/39/EBE og tilskipun 81/852/EBE, sbr. tilskipun 93/40/EBE, tekur Lyfjastofnun viðeigandi ákvörðun innan 30 daga.

68. gr.

Umsókn um endurnýjun og breytingu markaðsleyfis.

Umsókn um endurnýjun og breytingu á skilmálum markaðsleyfis fyrir lyf er veitt hefur verið markaðsleyfi fyrir eftir ákvæðum67. gr., sendir markaðsleyfishafi til Lyfjamálstofnunar Evrópu (EMEA) í samræmi við tilskipun framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins nr. 542/95/EBE.

Reglugerð nr. 542/95/EBE um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar nr. 2309/93/EBE, sbr. 2. mgr., 64. gr. gildir hér á landi með þeirri aðlögun sem viðauki 2, XIII. kafli, bókun 1 við EES-samninginn hefur í för með sér.

69. gr.

Ákvörðun um endurnýjun, breytingu og afturköllun markaðsleyfis.

Þegar ákvörðun um endurnýjun, breytingu eða afturköllun markaðsleyfis, sem veitt er skv. 67. gr., er tekin af framkvæmdastjórn Evrópusambandsins, í samræmi við reglugerð nr. 2309/93/EBE , tilskipun 75/319/EBE, sbr. tilskipun 93/39/EBE og tilskipun 81/852/EBE, sbr. tilskipun 93/40/EBE, tekur Lyfjastofnun viðeigandi ákvörðun innan 30 daga.

70. gr.

Birting í Lögbirtingablaðinu.

Ákvæði í 63. gr. um birtingu í Lögbirtingablaðinu gilda um viðeigandi ákvarðanir eftir þessum kafla.

VII. KAFLI
Ákvarðanir um lyfseðilsskyldu, eftirritunarskyldu og takmarkanir á ávísun lyfja.

71. gr.

Ákvörðun um afgreiðsluhætti.

Lyfjastofnun ákvarðar þegar lyf fær markaðsleyfi hvort það skuli lyfseðilsskylt og hvort einhverjar aðrar takmarkanir skuli vera á afgreiðslutilhögun. Lyfjastofnun ákvarðar einnig hvort blöndur er innihalda lyf, (þ.e. lyf sem ekki hafa sérstakt markaðsleyfi, t.d. stöðluð forskriftarlyf) skuli lyfseðilsskyldar.

72. gr.

Ákvörðun um lyfseðilsskyldu.

Eftirfarandi atriði skipta meginmáli þegar ákveða skal hvort lyf skuli lyfseðilsskylt:

a) Ef líkur eru á að lyf geti valdið heilsutjóni beint eða óbeint, jafnvel þó það sé rétt notað, ef meðferð er ekki stjórnað af lækni, tannlækni eða dýralækni.
b) Ef röng notkun lyfs getur valdið heilsutjóni, beint eða óbeint.

c) Ef reynsla af notkun lyfs er það skammvinn að ætla má að verkun lyfsins og aukaverkanir séu ekki fullþekktar.
d) Lyf er stungulyf sem venjulega er ávísað af lækni eða tannlækni.

73. gr.

Ákvörðun um eftirritunarskyldu lyfja eða aðrar takmarkanir á afgreiðslu.

Eftirfarandi atriði skipta meginmáli þegar ákvarða skal um eftirritunarskyldu lyfs og aðrar takmarkanir á afgreiðslu, svo sem ákvörðun um hámarksmagn sem ávísa má hverju sinni:

a) Lyfið inniheldur efni sem flokkast sem ávana- eða fíkniefni samkvæmt alþjóðaskilgreiningum og þeim reglum er gilda hér á landi.
b) Ef röng notkun lyfsins getur haft í för með sér alvarlega hættu á misnotkun eða valdið ávana og/eða fíkn, eða hætta er á að lyfið verði notað í ólöglegum tilgangi.
c) Lyfið inniheldur virkt efni sem talið er rétt að hafa eftirritunarskylt af öryggisástæðum vegna tiltekinna eiginleika þess eða vegna þess hve efnið er lítt þekkt.

74. gr.

Takmarkanir á notkun lyfs og ávísanaheimildum.

Lyfjastofnun ákveður hvort notkun lyfseðilsskyldra lyfja skuli einungis bundin við sjúkrahús eða heilbrigðisstofnanir og eru lyfin þá merkt sérstakri merkingu í lyfjaskrám. Lyfjastofnun getur einnig takmarkað heimildir til að ávísa lyfjum við sérfræðinga í tilteknum greinum og eru lyfin þá merkt sérstakri merkingu í lyfjaskrám. Helstu ástæður framangreindra takmarkana eru:

a) Vegna eiginleika lyfs telst notkun þess utan heilbrigðisstofnunar hættuleg eða óruggara þykir að binda notkun þess við heilbrigðisstofnun vegna þess hve það er nýtt.
b) Lyf skal notast við sjúkdómum sem ekki er unnt að greina nema á sérhæfðum heilbrigðisstofnunum er ráða yfir nauðsynlegum tækjabúnaði, jafnvel þó notkun lyfsins geti síðan farið fram utan heilbrigðisstofnunar.
c) Lyf er ætlað þeim sjúklingum, sem koma á göngudeildir sjúkrahúsa, og nauðsynlegt þykir að meðferð sé, með tilliti til verkunar lyfsins og mögulegra aukaverkana, stjórnað af sérfræðingi jafnt við upphaf meðferðar og í framhaldsmeðferð.

VIII. KAFLI
Réttaráhrif markaðsleyfa.

A. Almenn ákvæði.

75. gr.

Réttur til markaðssetningar sérlyfja.

Markaðsleyfi veitir leyfishafa rétt til að markaðssetja lyf sem sérlyf í samræmi við leyfið og þær ákvarðanir og reglur sem að öðru leyti gilda.

Markaðsleyfi er veitt til 5 ára í senn og þarf að endurnýja skv. 39. gr. eða 68. gr., á 5 ára fresti, svo fremi sem annað hafi ekki verið ákveðið sérstaklega.

Markaðsleyfi hefur ekki áhrif á ábyrgð leyfishafa er hann kann að hafa skv. annarri löggjöf.

76. gr.

Bann gegn markaðssetningu lyfja er veitt hefur verið markaðsleyfi.

Lyfjastofnun getur tafarlaust lagt bann við markaðssetningu lyfs er veitt hefur verið markaðsleyfi, ef í ljós koma slíkir annmarkar á lyfi að teljist grundvöllur til afturköllunar mark-

aðsleyfis þess. Markaðsleyfishafa skal ef mögulegt er gert viðvart um að slík ákvörðun sé yfirvofandi. Ákvörðun um tafarlaust bann við markaðssetningu lyfs, skal rökstudd og upplýsa skal um kæruleiðir.

Lyfjastofnun getur bannað markaðssetningu einstakrar framleiðslulotu ef í ljós koma gallar í lyfi.

Taki Lyfjastofnun ákvörðun skv. 1. eða 2. mgr. fyrir lyf með markaðsleyfi skv. 67. gr. skal Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA) tilkynnt um ákvörðunina í síðasta lagi næsta virka dag á eftir.

Þegar ákvörðun um bann við markaðssetningu eða sölubann lyfs með markaðsleyfi skv. 67. gr., er tekin af framkvæmdastjórn Evrópusambandsins í samræmi við reglugerð nr. 2309/93/EBE, tilskipun nr. 75/319/EBE, sbr. tilskipun nr. 93/39/EBE, og tilskipun ráðsins nr. 81/852/EBE, sbr. tilskipun 93/40/EBE, tekur Lyfjastofnun viðeigandi ákvörðun innan 30 daga.

77. gr.

Markaðssetning lyfja eftir að markaðsleyfi er útrunnið.

Sé annað ekki ákveðið, er heimilt að hafa lyf á markaði í allt að 90 daga eftir að markaðsleyfi er útrunnið.

B. Sérstakar skyldur markaðsleyfishafa.

78. gr.

Eftirlitsskylda.

Markaðsleyfishafi skal fylgjast með þeim hættum sem kunna að vera fyrir hendi við notkun lyfs. Allar aukaverkanir sem koma í ljós hjá mönnum eða dýrum við notkun lyfs skulu skráðar og tilkynntar í samræmi við ákvæði X. kafla.

79. gr.

Upplýsingaskylda.

Markaðsleyfishafa er skylt að upplýsa Lyfjastofnun um vitneskju sína um allar nýjar upplýsingar sem hann fær um klínísk áhrif og aukaverkanir, eiturefnafræði og gæði lyfs og um alla galla eða annmarka er fram koma í lyfi.

80. gr.

Skylda til að mæla með breytingum.

Markaðsleyfishafa er skylt að fylgjast með nýjungum á sviði tækni og vísinda sem varða lyf og gera nauðsynlegar breytingar til að tryggja bestu framleiðslu- og prófunaraðferðir sem þekktar eru á hverjum tíma.

Allar slíkar breytingar skulu viðurkenndar eftir ákvæðum IX. kafla.

81. gr.

Eftirlit með lyfjum er fengið hafa markaðsleyfi.

Lyfjastofnun getur hvenær sem er framkvæmt gæðaeftirlit á lyfjum sem hafa markaðsleyfi.

C. Viðurkenning í öðru aðildarríki EES-samningsins á grundvelli íslensks markaðsleyfis.

82. gr.

Forsendur fyrir viðurkenningu í öðru aðildarríki EES-samningsins.

Óski umsækjandi eða markaðsleyfishafi fyrir lyf hér á landi eftir að nýta leyfið sem grundvöll viðurkenningar í öðru aðildarríki EES-samningsins, skal viðkomandi upplýsa Lyfjastofnun um það og skýra frá hugsanlegum breytingum eða viðbótum við þau gögn er lögð hafa verið fram hér á landi.

Lyfjastofnun er heimilt að krefjast þess að afhentar verði allar þær upplýsingar og gögn sem nauðsynleg eru til að ákvarða hvort hin innsendu gögn í viðkomandi aðildarríki EES-samningsins séu nákvæmlega eins og þau sem notuð eru hér á landi.

83. gr.

Samantekt og uppfærsla matsgerða.

Umsækjandi um markaðsleyfi eða markaðsleyfishafi getur óskað eftir að Lyfjastofnun vinni matsgerð fyrir lyf eða framkvæmi nauðsynlega endurskoðun á fyrirliggjandi matsgerð. Beiðni um slíkt skal taka til meðferðar innan 90 daga frá móttöku.

84. gr.

Miðlun matsgerða.

Lyfjastofnun hefur milligöngu um miðlun matsgerða til þeirra aðildarríkja EES-samningsins, sem tilgreind eru af markaðsleyfishafa, á sama tíma og hann leggur fram sínar umsóknir um markaðsleyfi í þessum löndum.

IX. KAFLI
Breytingar á skilmálum markaðsleyfis.

A. Almenn ákvæði.

85. gr.

Reglur um breytingar.

Reglur þessa kafla gilda um lyf sem fengið hafa markaðsleyfi skv. 55. eða 57. gr. Um lyf sem fengið hafa markaðsleyfi skv. 67. gr., gilda reglur skv. 68. gr., sbr. 69. gr. um breytingar.

Reglugerð nr. 541/95/EBE um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar nr. 2309/93/EBE, sbr. 2. mgr., 64. gr., gildir hér á landi með þeirri aðlögun sem viðauki 2, XIII. kafli, bókun 1 við EES-samninginn hefur í för með sér.

86. gr.

Sérstakar skilgreiningar.

Í þessum kafla merkja eftirfarandi hugtök:

a) *Breyting:* Breyting eða viðbót við þau gögn sem lögð voru til grundvallar veitingu markaðsleyfisins.
b) *Minniháttar breyting (tegund I):* Breyting skv. 2. mgr., 85. gr., sbr. reglugerð nr. 541/95/EBE (3. gr. a.).
c) *Meiriháttar breyting (tegund II):* Breyting sem ekki er hægt að flokka sem breytingu af tegund I samkvæmt b lið sbr. 2. mgr., 85. gr., sbr. reglugerð nr. 541/95/EBE (3. gr. b.).

d) *Tafarlaus öryggisráðstöfun:* Tafarlausar takmarkanir ábendinga eða skammta fyrir tiltekið lyf, nýjum frábendingum bætt við eða varnaðarorðum, takmörkun á notkun dýralyfja við ákveðnar dýrategundir ásamt ráðstöfunum er tryggja eiga lyfjafræðileg gæði vegna nýrra upplýsinga sem tengjast öryggi við notkun lyfsins.
e) *Viðmiðunarland:* Það land innan Evrópska efnahagssvæðisins, sem markaðsleyfishafi hefur valið sem viðmiðunarland í tengslum við mat á tiltekinni breytingu.

87. gr.
Tafarlausar öryggisráðstafanir.

Reglur þessa kafla koma ekki í veg fyrir að markaðsleyfishafi geti gripið til tafarlausra öryggisráðstafana sé almannaheilbrigði stofnað í yfirvofandi hættu.

Ráðstöfun skv. 1. mgr. getur komið til framkvæmda hafi Lyfjastofnun ekki gert athugasemdir innan 24 tíma eftir að markaðsleyfishafi hefur gert Lyfjastofnun viðvart.

B. Kröfur til umsóknar.

88. gr.
Gild umsókn.

Umsókn um breytingu telst aðeins gild sé hún í samræmi við ákvæði þessa kafla, þ.m.t. að tilskilin gjöld hafi verið greidd.

89. gr.
Grundvöllur umsóknar.

Umsókn um breytingu skal markaðsleyfishafi senda Lyfjastofnun. Nái umsókn til fleiri aðildarríkja EES-samningsins skal umsækjandi senda eins umsókn til allra hlutaðeigandi aðildarríkja. Sækja skal um á sérstökum eyðublöðum er fást hjá Lyfjastofnun.

90. gr.
Umsókn um minniháttar breytingu (tegund I).

Umsókn um minniháttar breytingu skulu fylgja eftirfarandi gögn:
a) Gögn er fullnægja skilyrðum 2. mgr., 85. gr., sbr. reglugerð framkvæmdarstjórnar Evrópusambandsins nr. 541/95/EBE (4. gr., sbr. viðauka I).
b) Öll gögn sem breytast vegna umsóknarinnar.

Taki breyting til fleiri aðildarríkja EES-samningsins, skal umsækjandi skýra frá því hver hlutaðeigandi aðildarríki eru og sýna fram á að umsóknir séu nákvæmlega eins í öllum ríkjunum. Umsækjandi skal í tilkynningu skýra frá hvaða land sé viðmiðunarland fyrir umsókn.

91. gr.
Umsókn um meiriháttar breytingu (tegund II).

Umsókn um meiriháttar breytingu skulu fylgja eftirfarandi gögn:
a) Gögn er sýna að skilyrðum c liðar, 86. gr. sé fullnægt.
b) Nauðsynleg gögn er liggja til grundvallar breytingunni.
c) Öll gögn er breytast vegna umsóknarinnar.
d) Viðbætur eða uppfærsla á skýrslu sérfræðings vegna breytingarinnar sem sótt er um.

Taki breyting til fleiri aðildarríkja EES-samningsins, skal umsækjandi skýra frá því hver hlutaðeigandi ríki eru og sýna fram á að umsóknir séu nákvæmlega eins í öllum ríkjunum. Umsækjandi skal í tilkynningu skýra frá hvaða land sé viðmiðunarland fyrir umsókn.

Endurprentað blað.

92. gr.

Umfang umsókna um breytingar.

Umsókn um fleiri en eina breytingu fyrir sama lyf skulu berast sem aðskildar umsóknir (ein umsókn fyrir hverja breytingu) og skal sérhver umsókn hafa að geyma tilvísun til hinna umsóknanna.

Í tilvikum þar sem breyting leiðir beint til fleiri breytinga er nægjanlegt að senda eina umsókn. Í umsókn skal greina á milli aðalbreytingar og þeirra sem af henni leiða.

C. Málsmeðferð og viðurkenning.

93. gr.

Upphaf málsmeðferðar.

Málsmeðferð hefst við móttöku gildrar umsóknar skv. 88. gr. Lyfjastofnun tilkynnir umsækjanda um hvenær gild umsókn telst hafa verið móttekin.

Taki umsókn til fleiri aðildarríkja EES-samningsins upplýsir viðmiðunarlandið umsækjanda um hvenær málsmeðferð hefst.

94. gr.

Frestur og meðferð umsókna um minniháttar breytingar.

Umsókn um minniháttar breytingu er einungis nær til Íslands, telst viðurkennd fái markaðsleyfishafi ekki athugasemdir frá Lyfjastofnun innan 60 daga frá því að gild umsókn hefur verið móttekin.

Taki breytingar til fleiri aðildarríkja EES-samningsins, telst breyting viðurkennd nema markaðsleyfishafa berist innan 30 daga eftir að málsmeðferð er hafin, rökstudd tilkynning frá viðmiðunarlandinu um að umsókn sé annmörkum háð og fáist af þeim sökum ekki viðurkennd. Viðkomandi markaðsleyfishafi getur innan 30 daga frá dagsetningu tilkynningar bætt úr þeim annmörkum, sem þar er um getið. Umsókn telst dregin til baka hafi markaðsleyfishafi ekki bætt úr annmörkum innan frestsins.

95. gr.

Frestir og málsmeðferð vegna meiriháttar breytinga.

Umsókn um meiriháttar breytingu sem einungis tekur til Íslands skal afgreidd innan 120 daga eftir að Lyfjastofnun hefur móttekið gilda umsókn. Breyting getur ekki komið til framkvæmda fyrr en skrifleg viðurkenning liggur fyrir.

Taki breyting til fleiri aðildarríkja EES-samningsins, vinnur viðmiðunarlandið, innan 60 daga eftir að málsmeðferð er hafin, matsgerð og tillögu að ákvörðun, er sendist hlutaðeigandi aðildarríki EES-samningsins til viðurkenningar. Óski viðmiðunarlandið eftir frekari upplýsingum frá umsækjanda, lengist fresturinn um 60 daga eða í sérstökum tilfellum um lengri tíma eftir ákvörðun viðmiðunarlandsins. Lyfjastofnun viðurkennir breytingar innan 30 daga eftir að tillögur að ákvörðun og matsgerð er móttekin, nema ákvæði 98. gr. eigi við.

Ákvörðun gildir frá því tímamarki er samkomulag hefur náðst milli viðmiðunarlands og markaðsleyfishafa að höfðu samráði við öll hlutaðeigandi aðildarríki EES-samningsins.

96. gr.

Breytingar á merkingum eða fylgiseðlum.

Umsókn um breytingu á merkingum eða fylgiseðli er ekki krefst breytinga á samantekt á eiginleikum lyfs, telst viðurkennd ef markaðsleyfishafi fær ekki athugasemdir frá Lyfjastofnun innan 90 daga eftir að gild umsókn er móttekin.

D. Úrlausn ágreinings.

97. gr.

Reglur um meðferð ágreinings vegna minniháttar breytinga.

Þar sem umsókn um minniháttar breytingar er synjað á grundvelli 2. mgr., 94. gr. og í tilfellum þar sem umsókn er synjað á grundvelli mismunandi skilnings hlutaðeigandi aðildarríkja EES-samningsins, er umsækjanda heimilt innan 10 daga eftir að frestur skv. 2. mgr., 94. gr. er útrunninn, að senda mál hlutaðeigandi nefndum Lyfjamálastofnunar Evrópu (nefnd um lyf fyrir menn (CPMP) eða nefnd um lyf fyrir dýr (CVMP)) til úrlausnar ágreinings sbr. 2. mgr., 85. gr., sbr. reglugerð nr. 541/95/EBE (5. gr. 3.).

98. gr.

Reglur um meðferð ágreinings vegna meiriháttar breytinga.

Þar sem Lyfjastofnun viðurkennir ekki tillögur viðmiðunarlands í tengslum við meiriháttar breytingar, skal mál sent hlutaðeigandi nefndum Lyfjamálastofnunar Evrópu (nefnd um lyf fyrir menn (CPMP) eða nefnd um lyf fyrir dýr (CVMP)), til úrlausnar ágreinings, sbr. 2. mgr., 99. gr., sbr. reglugerð nr. 541/95/EBE (7. gr. 5.).

X. KAFLI
Lyfjagát (Pharmacovigilance).

99. gr.

Sérstakar skilgreiningar.

Í kafla þessum merkja eftirfarandi hugtök:

a) *Aukaverkun:* Skaðleg og ótilætluð verkun lyfs sem notað er í venjulegum skömmtum fyrir menn eða dýr til að fyrirbyggja, greina eða meðhöndla sjúkdóm eða breytingar á lífeðlisfræðilegri starfsemi.
b) *Alvarleg aukaverkun:* Aukaverkun hjá mönnum sem leiðir til dauða, lífshættulegs ástands, veldur fötlun, fjarveru frá vinnu, sjúkrahúsvist eða lengingar á sjúkrahúsvist eða leiðir til dauða hjá dýri eða ólæknandi eða langvarandi sjúkdómseinkenna.
c) *Óvæntar aukaverkanir:* Aukaverkanir sem ekki er getið um í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC).
d) *Alvarlegar óvæntar aukaverkanir:* Aukaverkanir sem bæði eru alvarlegar og óvæntar.
e) *Lyfjagát:* Eftirlit með aukaverkunum lyfja.

100. gr.

Kröfur til markaðsleyfishafa um lyfjagátarkerfi.

Markaðsleyfishafi skal hafa í sinni þjónustu aðila með fullnægjandi þekkingu til að bera ábyrgð á lyfjagát innan fyrirtækisins.

Viðkomandi skal vera ábyrgur fyrir:

a) Að koma á fót og starfrækja kerfi sem tryggir að tilkynnt sé um ætlaðar aukaverkanir til ábyrgðaraðila innan fyrirtækisins þar sem þeim er safnað saman og þær metnar og gerðar aðgengilegar á einum stað innan Evrópska efnahagssvæðisins.
b) Að vinna skýrslur skv. 102. - 105. gr., sem sendar eru til Lyfjastofnunar í þeirri mynd sem óskað er eftir.
c) Að tryggja að svarað sé fljótt og ítarlega sérhverri beiðni sem kemur frá Lyfjastofnun um að lögð séu fram frekari gögn sem talin eru nauðsynleg svo unnt sé að meta áhættu og kosti lyfs, þ.m.t. upplýsingar um sölu eða ávísun lyfs.

101. gr.

Framsending tilkynninga um ætlaðar alvarlegar aukaverkanir.

Lyfjastofnun skal skrá allar ætlaðar alvarlegar aukaverkanir á Íslandi sem hún fær upplýsingar um. Lyfjastofnun skal tafarlaust og í síðasta lagi 15 dögum eftir að upplýsingar berast, senda tilkynningu til Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) og til markaðsleyfishafa.

102. gr.

Tilkynningar markaðsleyfishafa um alvarlegar aukaverkanir.

Leyfishafi sem fengið hefur útgefið markaðsleyfi skv. 55. gr., skal skrá allar ætlaðar alvarlegar aukaverkanir sem tilkynntar eru honum frá viðkomandi heilbrigðisstéttum. Upplýsingar skulu tilkynntar Lyfjastofnun tafarlaust en í síðasta lagi 15 dögum eftir móttöku upplýsinganna.

Leyfishafi er fengið hefur útgefið markaðsleyfi skv. 67. gr. skal skrá allar ætlaðar alvarlegar aukaverkanir innan Evrópska efnahagssvæðisins sem tilkynntar eru honum frá viðkomandi heilbrigðisstéttum. Leyfishafi skal tafarlaust en í síðasta lagi 15 dögum eftir að upplýsingar berast tilkynna þar til bærum heilbrigðisyfirvöldum í hlutaðeigandi aðildarríkjum EES-samningsins, um aukaverkanir er tilkynningar hafa borist frá.

103. gr.

Tilkynning markaðsleyfishafa um ætlaðar óvæntar alvarlegar aukaverkanir.

Leyfishafi er fengið hefur útgefið markaðsleyfi skv. 67. gr. skal skrá allar ætlaðar óvæntar alvarlegar aukaverkanir lyfja utan Evrópska efnahagssvæðisins sem honum er tilkynnt um. Leyfishafi skal tafarlaust og í síðasta lagi 15 dögum eftir að upplýsingar berast senda tilkynningu þar að lútandi til Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) og hlutaðeigandi heilbrigðisyfirvöldum innan Evrópska efnahagssvæðisins.

104. gr.

Samantekt um öryggi lyfs. (Periodic Safety Update; PSU).

Markaðsleyfishafi skal færa nákvæmt yfirlit yfir allar ætlaðar aukaverkanir sem tilkynntar eru honum frá heilbrigðisstéttum.

Yfirlitið skal senda heilbrigðisyfirvöldum innan Evrópska efnahagssvæðisins sé þess óskað. Yfirlit um lyf með markaðsleyfi skv. 67. gr. skal einnig sent Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA) sé þess óskað.

Sé ekki gerð krafa um annað í markaðsleyfi skal yfirlitið sent heilbrigðisyfirvöldum annarra aðildarríkja EES-samningsins, eigi sjaldnar en á sex mánaða fresti fyrstu tvö árin sem lyf hefur markaðsleyfi. Næstu þrjú árin skal markaðsleyfishafi senda yfirlitið árlega. Eftir það tímabil sendast yfirlitin á fimm ára fresti samhliða umsókn um endurnýjun markaðsleyfis. Hafi lyfi verið veitt markaðsleyfi skv. 67. gr. skal yfirlitið einnig sent Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA).

Í yfirlitinu skal koma fram lýsing á einstökum tilfellum er tilkynnt hafa verið auk heildstæðs vísindalegs mats. Matið skal hafa að geyma stutta skriflega lýsingu á tegund aukaverkana ásamt öðru því sem máli skiptir, þ.m.t. breytingar á tíðni aukaverkana.

Í yfirlitinu skulu koma fram upplýsingar sem mótteknar eru á því tímabili sem getið er um í 3. mgr. Upplýsingarnar skulu sendar viðkomandi heilbrigðisyfirvöldum innan 60 daga eftir lok tilgreindra tímamarka.

105. gr.

Ætlaðar óvæntar aukaverkanir, sem ekki teljast alvarlegar.

Sé annað ekki sérstaklega tiltekið í markaðsleyfi skal skráning og tilkynning ætlaðra

óvæntra aukaverkana lyfs sem ekki teljast alvarlegar með markaðsleyfi skv. 67. gr., fara skv. ákvæðum 104. gr. Upplýsingar skulu settar í þar til gerðan kafla í yfirlitinu.

Reglugerð nr. 540/95/EBE, um fyrirkomulag á skýrslugjöf um meintar, óvæntar en ekki alvarlegar aukaverkanir lyfja sem ætluð eru mönnum eða dýrum og leyfð hafa verið í samræmi við ákvæði reglugerðar nr. 2309/93/EBE, hvort sem þeirra verður vart í Evrópusambandinu eða þriðja landi, sbr. 2. mgr., 64. gr. gildir hér á landi með þeirri aðlögun sem viðauki 2, XIII. kafli, bókun 1 við EES-samninginn hefur í för með sér.

XI. KAFLI
Ýmis ákvæði.

106. gr.
Krafa um framleiðsluleyfi.

Íslenskir lyfjaframleiðendur skulu hafa gilt framleiðsluleyfi skv. 31. gr. lyfjalaga nr. 93/1994, svo lyf er þeir framleiða geti fengið markaðsleyfi hér á landi.

Lyfjaframleiðendur í öðrum aðildaríkjum EES-samningsins skulu hafa sams konar leyfi, útgefin af heilbrigðisyfirvöldum viðkomandi lands.

Framleiðendur utan Evrópska efnahagssvæðisins skulu hafa leyfi til framleiðslu á tilteknu lyfi, sem sótt er um markaðsleyfi fyrir og skal leyfið gefið út af heilbrigðisyfirvöldum þess lands. Þá skulu þeir hafa tiltæk gögn, þar sem lýst er framleiðsluferli og gæðaeftirliti með framleiðslu lyfsins. Jafnframt skulu þeir veita aðgang að skýrslum um eftirlit heilbrigðisyfirvalda eigin lands eða annars lands og veita íslenskum eftirlitsmönnum aðgang að framleiðslustað og gögnum um framleiðsluferli og gæðaeftirlit.

107. gr.
Umboðsmenn markaðsleyfishafa.

Markaðsleyfishafi sem ekki hefur aðsetur innan Evrópska efnahagssvæðisins skal hafa umboðsmann með aðsetur á Íslandi. Umboðsmaður skal færa sönnur á umboð sitt gagnvart Lyfjastofnun. Falli umboð brott, skal Lyfjastofnun tafarlaust upplýst um það. Nýtt umboð skal í slíkum tilvikum tilkynnt innan hæfilegs frests er Lyfjastofnun ákvarðar, að öðrum kosti er heimilt að afturkalla markaðsleyfi skv. f-lið 1. mgr. 58. gr., sbr. 59. gr.

Umboðsmanni er skylt að sjá til þess að markaðsleyfishafi haldi gildandi ákvæði um innflutning, markaðssetningu, auglýsingar og klínískar prófanir sérlyfja hér á landi og skal hafa umboð frá leyfishafa til að svara fyrir hérlendum dómstólum eða stjórnvöldum í málum sem taka til skilyrða fyrir veitingu markaðsleyfis lyfs.

Uppfylli umboðsmaður eða umboð ekki tilskilin skilyrði, eða vanræki umboðsmaður ítrekað skyldur sínar að öðru leyti, getur Lyfjastofnun krafist nýs umboðs innan hæfilegs frests.

Lyfjastofnun getur í sérstökum tilfellum fallið frá kröfu um umboð.

108. gr.
Gjöld til Lyfjastofnunar.

Lyfjastofnun innheimtir gjöld í samræmi við gjaldskrá reglugerðar um gjöld vegna markaðsleyfa, árgjöld og önnur leyfisgjöld vegna lyfja, sem í gildi er hverju sinni, sbr. 3. gr. lyfjalaga. Gjöldin eru óendurkræf þótt umsókn sé synjað.

Reglugerð nr. 297/95/EBE, um gjöld sem greiða ber til Lyfjamálastofnunar Evrópu (EMEA) vegna markaðsleyfa er falla undir gildissvið reglugerðar nr. 2309/93/EBE, gildir hér á landi með þeirri aðlögun sem viðauki 2, XIII. kafli, bókun 1 við EES-samninginn hefur í för með sér.

109. gr.
Umsóknir um verð.

Sækja skal um hámarksverð í heildsölu og allar verðbreytingar á lyfseðilsskyldum lyfjum og dýralyfjum til lyfjaverðsnefndar, sbr. 40. gr. lyfjalaga.

110. gr.
Sérlyfjaskrá.

Upplýsingar um sérlyf verða því aðeins birtar í sérlyfjaskrá að markaðsleyfi lyfsins sé fyrir hendi og sýnishorn umbúða og fylgiseðils í endanlegri gerð liggi fyrir.

XII. KAFLI
Gildistaka. Brottfall.

111. gr.
Gildistaka og brottfall.

Ákvæði reglugerðar þessarar taka mið af;

- EES samningnum, viðauka II, undirflokki XIII og í EES viðbæti við Stjórnartíðindi EB, bók 3, ISSN 1022-9337, EFTA Publication Unit.
- tilskipunum ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 65/65/EBE, 75/318/EBE og 75/319/EBE um lyf ætluð mönnum, með síðari breytingum,
- tilskipunum ráðherraráðs Evrópusambandsins 81/851/EBE og 81/852/EBE um dýralyf, með síðari breytingum,
- reglugerð ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 2377/90/EBE þar sem mælt er fyrir um sameiginlega aðferð til að ákvarða hámarksmagn leifa dýralyfja í matvælum úr dýraríkinu,
- reglugerð ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 2309/93/EBE um málsmeðferð Evrópubandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyf, sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu, með síðari breytingum,
- reglugerð framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins nr. 95/540/EBE um fyrirkomulag á skýrslugjöf um meintar, óvæntar en ekki alvarlegar aukaverkanir lyfja sem ætluð eru mönnum eða dýrum og leyfð hafa verið í samræmi við ákvæði reglugerðar ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 2309/93/EBE, hvort sem þeirra verður vart í Evrópusambandinu eða þriðja landi,
- reglugerðum framkvæmdastjórnar Evrópusambandins nr. 95/541-542/EBE um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 2309/93/EBE,
- reglugerð Evrópuþingsins og ráðherraráðs Evrópusambandsins nr. 141/2000/EC um lyf við fágætum sjúkdómum (Regulation of the European Parliament and of the Council on orphan medicinal products).

Reglugerð þessi, sem sett er samkvæmt heimild í 5., 7. og 44. gr. lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, öðlast gildi við birtingu.

Jafnframt fellur úr gildi reglugerð nr. 465/1995 um skráningu og útgáfu markaðsleyfa fyrir sérlyf með síðari breytingum og reglugerð nr. 418/1994, um merkingu lyfja og fylgiseðla með lyfjum, sem ætluð eru mönnum og dýrum með síðari breytingum.

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu, 29. júní 2000.

Ingibjörg Pálmadóttir.

Ingolf J. Petersen