

REGLUGERÐ

um gildistöku reglugerða Evrópusambandsins um lyfjamál (I).

1. gr.

Eftirfarandi reglugerðir ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar skulu gilda á Íslandi með þeirri aðlögun sem fram kemur í ákvörðunum sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 74/1999 frá 28. maí 1999 um breytingu á bókun 37 og II. viðauka við EES-samninginn og nr. 75/1999 frá 28. maí 1999 um breytingu á II. viðauka við EES-samninginn:

1. Reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu.

2. Reglugerð ráðsins (EB) nr. 297/95 frá 10. febrúar 1995 um gjöld sem greiða ber til Lyfjamálastofnunar Evrópu.

3. Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 540/95 frá 10. mars 1995 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 ráðsins (EBE) nr. 2309/93, hvort sem þeirra verður vart í bandalaginu eða í þriðja landi.

4. Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 541/95 frá 10. mars 1995 um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem lögbært yfirvald aðildarríkis hefur veitt.

5. Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 542/95 frá 10. mars 1995 um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar ráðsins nr. 2309/93.

6. Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 2141/96 frá 7. nóvember 1996 um umfjöllun umsókna um framsal markaðsleyfa fyrir lyfjum sem falla undir reglugerð ráðsins (EB) nr. 2309/93.

7. Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 649/98 frá 23. mars 1998 um breytingu á viðauka við reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93.

2. gr.

Reglugerðirnar og ákvarðanir sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 74/1999 og 75/1999, sbr. 1. gr., sem birtar hafa verið í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi EB, nr. 51, bls. 76-80 og 100-145, eru birtar sem fylgiskjal með reglugerð þessari. Tilskipanir ráðsins sem getið er um í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 74/1999 hafa þegar verið innleiddar með lyfjalögum nr. 93/1994, með síðari breytingum, og reglugerðum settum með stoð í þeim lögum.

3. gr.

Reglugerð þessi, sem sett er með stoð í 44. gr. lyfjalaga nr. 93/1994, með síðari breytingum, öðlast þegar gildi.

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu, 17. janúar 2001.

Ingibjörg Pálmadóttir.

Davíð Á. Gunnarsson.

Fylgiskjal.

Ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar
nr. 74/1999
frá 28. maí 1999

um breytingu á bókun 37 og II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn.

SAMEIGINLEGA EES-NEFNDIN HEFUR,

- 1) Með hliðsjón af samningnum um Evrópska efnahags-svæðið, eins og hann var aðlagður með bókun um breytingu á samningnum um Evrópska efnahagssvæðið, er nefnist hér á eftir samningurinn, einkum 98. til 101. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 2) Bókun 37 við samninginn var breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 38/1999 frá 30. mars 1999⁽¹⁾.
- 3) II. viðauka við samninginn var breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 49/1999 frá 30. apríl 1999⁽²⁾.
- 4) Að því er varðar lyf, sem ætluð eru mönnum, hefur orðið viðtæk samræming á viðmiðum um gæði, öryggi og virkni með tilskipun ráðsins 65/65/EBE⁽³⁾, tilskipun ráðsins 75/318/EBE⁽⁴⁾ og annarri tilskipun ráðsins 75/319/EBE⁽⁵⁾, með áorðnum breytingum.
- 5) Að því er varðar dýralyf hefur sambærilegum árangri verið náð með tilskipun ráðsins 81/851/EBE⁽⁶⁾ og tilskipun ráðsins 81/852/EBE⁽⁷⁾, ásamt breytingum.
- 6) Með tilskipun ráðsins 87/22/EBE⁽⁸⁾ var komið á samráðsfyrirkomulagi í því skyni að samræma ákvarðanatöku áður en ákvarðanir um háteknilyf væru teknar á innlendum vettvangi.
- 7) Reynslan innan bandalagsins, í kjölfar gildistöku tilskipunar 87/22/EBE, sýndi að nauðsynlegt var að koma á miðlægri bandalagsmálsmeðferð fyrir tæknilega þróuð lyf. Þessi málsmeðferð er til reiðu þeim aðilum sem setja á markaðinn lyf sem innihalda ný virk efni sem eru ætluð mönnum eða dýrum sem nýtt eru til matar.
- 8) Lyfjamálastofnun Evrópu, hér á eftir nefnd „Lyfjamálastofnunin“, var komið á fót með reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93⁽⁹⁾. Nauðsynlegt var að tryggja nána

samvinnu milli Lyfjamálastofnunarinnar og vísindamanna sem starfa í aðildarríkjunum. Sérlyfjanefndinni, sem var stofnuð með annarri tilskipun ráðsins 75/319/EBE, hefur því verið falin full ábyrgð á að undirbúa álitserðir Lyfjamálastofnunarinnar um málefni er varða lyf sem ætluð eru mönnum. Dýralyfjanefndinni, sem stofnuð var með tilskipun 81/851/EBE, hefur verið falin sams konar ábyrgð að því er varðar dýralyf.

- 9) Lyfjamálastofnunin ber einnig ábyrgð á að samræma starfsemi aðildarríkjanna á sviði eftirlits með aukaverkunum lyfja (lyfjagát). Einnig var nauðsynlegt að gera ráðstafanir vegna eftirlits með lyfjum sem bandalagið heimilar. Í þessu skyni samræmir Lyfjamálastofnunin sannprófun á því hvort farið sé að meginreglum um góða framleiðsluhætti, góðar starfsvenjur við rannsóknir og góðar klínískar starfsvenjur.
- 10) Vegna almannahæilbrigðis er nauðsynlegt að ákvarðanir um veitingu leyfa fyrir þessum lyfjum byggist á hlutlægum vísindalegum viðmiðunum um gæði, öryggi og virkni viðkomandi lyfja án tillits til efnahagslegra sjónarmiða eða annarra hagsmuna. Aðildarríkin geta þó í undantekningartilvikum lagt bann, á yfirráðasvæðum sínum, við notkun lyfja, sem ætluð eru mönnum, sem brjóta í bága við hlutlægt skilgreindar grundvallarreglur um allsherjarreglu og almennt siðgæði. Ennfremur getur bandalagið ekki heimilað dýralyf ef notkun þess stríðir gegn réttarreglum sem bandalagið hefur sett innan ramma sameiginlegu landbúnaðarstefnunnar.
- 11) Í tilskipun ráðsins 93/39/EBE frá 14. júní 1993 um breytingu á tilskipunum 65/65/EBE, 75/318/EBE og 75/319/EBE um lyf⁽¹⁰⁾ er kveðið á um að ef til ágreinings komi milli aðildarríkjanna um gæði, öryggi eða virkni lyfs sem fellur undir ómiðstýrða leyfismeðferð, þá beri að leysa málið með bindandi ákvörðun bandalagsins að undangengnu vísindalegu mati á viðkomandi málum. Mælt hefur verið fyrir um sambærileg ákvæði að því er varðar dýralyf í tilskipun ráðsins 93/40/EBE frá 14. júní 1993 um breytingu á tilskipunum 81/851/EBE og 81/852/EBE⁽¹¹⁾.
- 12) Það er brýnt að tryggja að heilbrigðisvernd manna og dýra, sem og vernd neytenda lyfja, sé alls staðar eins á Evrópska efnahagssvæðinu.
- 13) Nauðsynlegt er að tryggja snurðulausa framkvæmd samningsins með því að samþykkja samræmdar reglugerðarákvarðanir sem byggja fyrst og fremst á hlutlægum vísindalegum viðmiðum um markaðsetningu og notkun lyfja.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 266, 19.10.2000, bls. 27 og EES-viðbætur við Stjtið. EB nr. 46, 19.10.2000, bls. 161.

⁽²⁾ Stjtið. EB L 284, 9.11.2000, bls. 6 og EES-viðbætur við Stjtið. EB nr. 50, 9.11.2000, bls. 18.

⁽³⁾ Stjtið. EB L 22, 9.2.1965, bls. 369/65.

⁽⁴⁾ Stjtið. EB L 147, 9.6.1975, bls. 1.

⁽⁵⁾ Stjtið. EB L 147, 9.6.1975, bls. 13.

⁽⁶⁾ Stjtið. EB L 317, 6.11.1981, bls. 1.

⁽⁷⁾ Stjtið. EB L 317, 6.11.1981, bls. 16.

⁽⁸⁾ Stjtið. EB L 15, 17.1.1987, bls. 38.

⁽⁹⁾ Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 1.

⁽¹⁰⁾ Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 22.

⁽¹¹⁾ Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 31.

14) Því ber að fella viðkomandi löggjöf og meginreglur bandalagsins um miðstýrða málsmæðferð fyrir tæknilega þróuð lyf og lyf sem innihalda ný virk efni sem eru ætluð mönnum eða dýrum sem nýtt eru til matar, sem og löggjöf um ómiðstýrða málsmæðferð, þar sem kveðið er á um að ef til ágreinings komi milli samningsaðilanna um gæði öryggi og virkni lyfs beri að leysa málið með bindandi ákvörðun að undangengnu vísindalegu mati á viðkomandi máli, inn í samninginn með breytingu á II. viðauka við hann.

15) Eins og þörf er á vegna góðrar framkvæmdar EES-samningsins skulu fulltrúar frá lögbærum yfirvöldum viðkomandi EFTA-ríkja taka þátt í störfum sérlyfjanefndarinnar sem komið var á fót með annarri tilskipun ráðsins 75/319/EBE og dýrallyfjanefndinni sem stofnuð var með tilskipun 81/851/EBE.

16) Því er nauðsynlegt að breyta bókun 37 þar sem talðar eru upp nefndir sem sérfræðingar EFTA-ríkjanna skulu starfa með þegar þörf er á vegna góðrar framkvæmdar samningsins.

17) Því er nauðsynlegt að breyta II. viðauka samningsins í tengslum við breytingu á bókun 37 til að skilgreina nákvæmt fyrirkomulag þessa samstarfs.

ÁKVEÐIÐ EFTIRFARANDI:

1. gr.

Bókun 37 við samninginn skal breytt eins og tilgreint er í I. viðauka við þessa ákvörðun.

2. gr.

II. viðauka við samninginn skal breytt eins og tilgreint er í II. viðauka við þessa ákvörðun.

3. gr.

Fullgiltur texti tilskipana ráðsins 93/39/EBE, 93/40/EBE og 93/41/EBE, reglugerða ráðsins (EBE) nr. 2309/93 og (EB) nr. 297/95 og reglugerða framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 540/95, (EB) nr. 541/95, (EB) nr. 542/95 og (EB) nr. 2141/96 á íslensku og norsku fylgir sem viðauki við útgáfu þessarar ákvörðunar á hvoru máli fyrir sig.

4. gr.

Dagsetningar varðandi gildistöku eða framkvæmd gerðanna sem um getur í II. viðauka við þessa ákvörðun skulu, að því samninginn varðar, lesast sem hér segir:

- ef gildistökudagur eða framkvæmdadagur gerðarinnar fer á undan gildistökudegi þessarar ákvörðunar skal gildistökudagur þessarar ákvörðunar gilda,
- ef gildistökudagur eða framkvæmdadagur gerðarinnar fer á eftir gildistökudegi þessarar ákvörðunar skal gildistökudagur eða framkvæmdadagur gerðarinnar gilda.

5. gr.

Ákvörðun þessi öðlast gildi þann 29. maí 1999, að því tilskildu að allar tilkynningar samkvæmt 1. mgr. 103. gr. samningsins hafi verið sendar sameiginlegu EES-nefndinni.

6. gr.

Ákvörðun þessi skal birt í EES-deild og EES-viðbæti við *Stjórnartíðindi Evrópubandalaganna*.

Gjört í Brussel 28. maí 1999.

Fyrir hönd sameiginlegu EES-nefndarinnar

F. Barbaso
formaður

*I. VIÐAUKI***við ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 74/1999**

Bókun 37 við EES-samninginn (sem hefur að geyma skrána sem kveðið er á um í 101. gr.) skal breytt eins og tilgreint er hér á eftir.

Eftirfarandi bætist við í bókun 37 við samninginn:

„10. Sérlyfjanefnd (önnur tilskipun ráðsins 75/319/EBE).

11. Dýralyfjanefnd (tilskipun ráðsins 81/851/EBE)“.

*II. VIÐAUKI***við ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 74/1999**

II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) XIII. kafla (Lyf) við EES-samninginn skal breytt eins og tilgreint er hér á eftir.

1. Í texta XIII. kafla II. viðauka við samninginn komi eftirfarandi á eftir þriðju málsgrein:

„Pegar ákvarðanir um samþykki fyrir lyfjum eru teknar samkvæmt málsmæðferð bandalagsins sem mælt er fyrir um í reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93, annarri tilskipun ráðsins 75/319/EBE, eins og henni var breytt með tilskipun ráðsins 93/39/EBE, og tilskipun ráðsins 81/852/EBE, eins og henni var breytt með tilskipun ráðsins 93/40/EBE, munu EFTA-ríkin jafnframt taka samsvarandi ákvarðanir á grundvelli viðkomandi gerða. Sameiginlega EES-nefndin skal látin vita og skal hún reglulega birta skrár yfir slíkar ákvarðanir í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópubandalaganna.

Eftirlitsstofnun EFTA mun hafa eftirlit með beitingu ákvarðana sem EFTA-ríkin taka eins og kveðið er á um í 109. gr. samningsins.

Ef einhverjar viðeigandi gerðir kveða á um málsmæðferð bandalagsins til að veita, fella niður um tíma, eða afturkalla markaðsleyfi, sem og eftirlit, að meðtalinni lyfjagát, og skoðanir og viðurlög, skulu þar til bær yfirvöld í EFTA-ríkjunum, annast þessi og önnur sambærileg verkefni á grundvelli sömu skuldbindinga og þar til bær yfirvöld aðildarríkja bandalagsins.

Ef ágreiningur rís milli samningsaðilanna um framkvæmd þessara ákvæða gildir VII. hluti samningsins, að breyttu breytanda.

EFTA-ríkin sem eiga aðild að þessum samningi skulu taka þátt í starfsemi Lyfjamálastofnunar Evrópu, hér á eftir nefnd „Lyfjamálastofnunin“, sem komið var á fót með reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93⁽¹⁾. Liechtenstein er heimilt að taka þátt í og fjármagna starfsemi Lyfjamálastofnunarinnar um leið og lyfjajafnvöld í landinu hafa yfir nauðsynlegum tæknilegum gögnum að ráða.

Fjárhagsleg ákvæði 2. kafla IV. bálks reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93 gilda um þátttöku viðkomandi EFTA-ríkja í starfsemi Lyfjamálastofnunarinnar.

Því skulu viðkomandi EFTA-ríki taka þátt í framlagi bandalagsins, sem um getur í 1. mgr. 57. gr. reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93, frá gildistöku þessarar ákvörðunar.

Í þessu skyni gildir málsmæðferðin sem um getur í a-lið 1. mgr. 82. gr. í bókun 32 við samninginn, að breyttu breytanda, um fjárframlag EFTA-ríkjanna í tengslum við fyrrnefnt framlag bandalagsins.

Viðkomandi EFTA-ríkjum er heimilt að senda áheyrnarfulltrúa á fundi stjórnar Lyfjamálastofnunarinnar.

Viðkomandi EFTA-ríki skulu taka fullan þátt í störfum sérlyfjanefndarinnar og dýralyfjanefndarinnar. Nákvæmt fyrirkomulag þátttöku fulltrúa EFTA-ríkjanna skal vera í samræmi við ákvæði 1. kafla IV. bálks reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93. Slíkir fulltrúar geta þó ekki tekið þátt í atkvæðagreiðslu og afstaða þeirra skal skráð sérstaklega. Staða formanns skal ætluð fulltrúa sem tilnefndur er af aðildarríki bandalagsins. Innri starfsreglum þessara nefnda skal breytt til að EFTA-ríkin geti tekið virkan þátt í þeim.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 1.

Viðkomandi EFTA-ríki skulu taka fullan þátt í áætluninni um rafræna miðlun upplýsinga um sérlyf.

Viðkomandi EFTA-ríki skulu láta þar til bærum yfirvöldum sínum og handhöfum markaðsleyfa í té þá tungumálaútgáfu á markaðsleyfum sem krafist er til þess að fá aðgang að eigin mörkuðum.

Ekki þarf að greiða nein gjöld fyrir markaðsleyfi sem veitt er fyrir lyf í kjölfar álits sem þar til bær vísindanefnd Lyfjamálastofnunarinnar hefur samþykkt, í samræmi við 9. eða 31. gr. reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93, önnur en þau sem um getur í 1. mgr. 57. gr. og 58. gr. reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93.

Viðkomandi EFTA-ríki skulu, innan þess frests sem sameiginlega EES-nefndin setur, tilkynna Lyfjamálastofnuninni um þau innlendu lögbæru yfirvöld sem bera ábyrgð á starfsemi af því tagi sem Lyfjamálastofnunin hefur með höndum og tilnefna rétta aðila til að koma fram fyrir hönd þessara yfirvalda í vísindanefundunum sem um getur hér að framan.

Lyfjamálastofnunin, sem hefur réttarstöðu lögpersónu, skal njóta fyllsta réttshæfis í öllum ríkjum samningsaðilanna sem lögpersóna samkvæmt lögum þeirra.

Viðkomandi EFTA-ríki skulu láta bókun Evrópubandalaganna um sérréttindi og friðhelgi gilda um Lyfjamálastofnunina.

Með undanþágu frá a-lið 2. mgr. 12. gr. um ráðningarkjör annarra starfsmanna Evrópubandalaganna, er framkvæmdastjóra Lyfjamálastofnunarinnar heimilt að gera ráðningarsamninga við ríkisborgara EFTA-ríkjanna enda njóti þeir fullra borgaralegra réttinda.“

2. Eftirfarandi undirliður bætist við í 1. lið (tilskipun ráðsins 65/65/EBE):

„- **393 L 0039:** Tilskipun ráðsins 93/39/EBE frá 14. júní 1993 (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 22).“

3. Eftirfarandi undirliður bætist við í 2. lið (tilskipun ráðsins 75/318/EBE):

„- **393 L 0039:** Tilskipun ráðsins 93/39/EBE frá 14. júní 1993 (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 22).“

4. Eftirfarandi undirliður bætist við í 3. lið (önnur tilskipun ráðsins 75/319/EBE):

„- **393 L 0039:** Tilskipun ráðsins 93/39/EBE frá 14. júní 1993 (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 22).“

5. Eftirfarandi undirliður bætist við í 5. lið (tilskipun ráðsins 81/851/EBE):

„- **393 L 0040:** Tilskipun ráðsins 93/40/EBE frá 14. júní 1993 (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 31).“

6. Eftirfarandi undirliður bætist við í 6. lið (tilskipun ráðsins 81/852/EBE):

„- **393 L 0040:** Tilskipun ráðsins 93/40/EBE frá 14. júní 1993 (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 31).“

7. Eftirfarandi komi í stað textans í 8. lið (tilskipun ráðsins 87/22/EBE):

„- **393 L 0041:** Tilskipun ráðsins 93/41/EBE frá 14. júní 1993 um niðurfellingu á tilskipun 87/22/EBE um samræmingu á ráðstöfunum aðildarríkjanna vegna markaðssetningar hátæknilyfja, einkum þeirra sem unnin eru með líftækni (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 40).“

8. Eftirfarandi nýir liðir komi aftan við lið 15 f (tilskipun ráðsins 92/109/EBE):

„15g. **393 R 2309:** Reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmæðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 1).

15h. **395 R 0297:** Reglugerð ráðsins (EB) nr. 297/95 frá 10. febrúar 1995 um gjöld sem greiða ber til Lyfjamálastofnunar Evrópu (Stjtið. EB L 35, 15.2.1995, bls. 1).

15i. **395 R 0540:** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 540/95 frá 10. mars 1995 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 ráðsins (EBE) nr. 2309/93, hvort sem þeirra verður vart í bandalaginu eða í þriðja landi (Stjtið. EB L 55, 11.3.1995, bls. 5).

- 15j. **395 R 0541:** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 541/95 frá 10. mars 1995 um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem lögbært yfirvald aðildarríkis hefur veitt (Stjtið. EB L 55, 11.3.1995, bls. 7).
- 15k. **395 R 0542:** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 542/95 frá 10. mars 1995 um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93 (Stjtið. EB L 55, 11.3.1995, bls. 15).
- 15l. **396 R 2141:** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 2141/96 frá 7. nóvember 1996 um umfjöllun umsókna um framsal markaðsleyfa fyrir lyfjum sem falla undir reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 (Stjtið. EB L 286, 8.11.1996, bls. 6).“

Ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 75/1999

frá 28. maí 1999

um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn

SAMEIGINLEGA EES-NEFNDIN HEFUR,

... eins og henni var breytt með:

með hliðsjón af samningnum um Evrópska efnahagssvæðið, eins og hann var aðlagður með bókun um breytingu á samningnum um Evrópska efnahagssvæðið, er nefnist hér á eftir samningurinn, einkum 98. gr.,

- **398 R 0649:** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 649/98 frá 23. mars 1998 (Stjtið. EB L 88, 24.3.1998, bls. 7).“

2. gr.

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Fullgiltur texti reglugerðar framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 649/98 á íslensku og norsku fylgir sem viðauki við útgáfu þessarar ákvörðunar á hvoru máli fyrir sig.

3. gr.

Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 649/98 frá 23. mars 1998 um breytingu á viðauka við reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93⁽²⁾ (um málmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu) skal felld inn í samninginn.

Ákvörðun þessi öðlast gildi hinn 29. maí 1999, að því tilskildu að allar tilkynningar samkvæmt 1. mgr. 103. gr. samningsins hafi verið sendar sameiginlegu EES-nefndinni.

4. gr.

ÁKVEÐIÐ EFTIRFARANDI:

Ákvörðun þessi skal birt í EES-deild og EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópubandalaganna.

1. gr.

Eftirfarandi bætist við í lið 15g (reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93) í XIII kafla II. viðauka við samninginn:

Gjört í Brussel 28. maí 1999.

Fyrir hönd sameiginlegu EES-nefndarinnar

F. Barbaso

formaður

(¹) Stjtið. EB L. 284, 9.11.2000, bls. 6 og EES-viðbætur við Stjtið. EB nr. 50, 9.11.2000, bls. 18.

(²) Stjtið. EB L 88, 24.3.1998, bls. 7.

REGLUGERÐ RÁÐSINS (EBE) nr. 2309/93

frá 22. júlí 1993

um málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu

RÁÐ EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Efnahagsbandalags Evrópu, einkum 235. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar ⁽¹⁾,

með hliðsjón af álitum Evrópuþingsins ⁽²⁾,

með hliðsjón af álitum efnahags- og félagsmálanefndarinnar ⁽³⁾,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Með tilskipun ráðsins 87/22/EBE frá 22. desember 1986 um samræmingu á ráðstöfunum aðildarríkjanna vegna markaðssetningar hátæknilyfja, einkum þeirra sem unnin eru með líftækni ⁽⁴⁾ voru ákveðnar aðferðir til samráðs sem beita skal áður en aðildarríkin taka nokkrar ákvarðanir um hátæknilyf til að sjá til þess að komist verði að sömu niðurstöðum alls staðar innan bandalagsins. Þessari stefnu ber að fylgja, einkum til að tryggja snúðulausa starfsemi innri lyfjamarkaðarins.

Reynslan af tilskipun 87/22/EBE sýnir að þörf er á miðstýrðri málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir tæknilega háþrúðum lyfjum, einkum lyfjum sem unnin eru með líftækni. Þessi málsmeðferð ætti einnig að standa þeim til boða sem bera ábyrgð á markaðssetningu lyfja sem í eru ný virk efni og ætluð eru mönnum og dýrum sem nýtt eru til matar.

Vegna almannaheilbrigðis er nauðsynlegt að ákvarðanir um veitingu leyfa fyrir þessum lyfjum byggist á hlutlægum vísindalegum viðmiðunum um gæði, öryggi og virkni viðkomandi lyfs án tillits til efnahagslegra sjónarmiða eða annarra hagsmuna. Aðildarríkin verða þó í undantekningartilvikum að geta lagt bann, á yfirráðasvæðum sínum, við notkun lyfja sem ætluð eru mönnum og brjóta í bága við hlutlægt skilgreindar grundvallarreglur um allsherjarreglu eða almennt siðgæði. Enn fremur er hægt að synja um leyfi fyrir dýralyfi innan bandalagsins ef notkun þess stríðir gegn réttarreglum sem bandalagið hefur sett innan ramma sameiginlegrar landbúnaðarstefnu.

Viðmiðanir um gæði, öryggi og virkni lyfja sem ætluð eru mönnum voru samhæfðar að miklu leyti í tilskipun ráðsins 65/65/EBE frá 26. janúar 1965 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnisýslufyrirmælum um sérlyf ⁽⁵⁾, með annarri tilskipun ráðsins 75/319/EBE frá 20. maí 1975 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnisýslufyrirmælum um sérlyf ⁽⁶⁾ og með tilskipun ráðsins 75/318/EBE frá 20. maí 1975 um samræmingu laga aðildarríkjanna um staðla og aðferðarlýsingar fyrir efnagreiningar, lyfja- og eiturefnafræðileg próf og klínískar prófanir á sérlyfjum ⁽⁷⁾.

Sami árangur hefur náðst að því er varðar dýralyf með tilskipun ráðsins 81/851/EBE frá 28. september 1981 um

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. C 330, 31. 12. 1990, bls. 1, og Stjtið. EB nr. C 310, 30. 11. 1991, bls. 7.

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. C 183, 15. 7. 1991, bls. 145.

⁽³⁾ Stjtið. EB nr. C 269, 14. 10. 1991, bls. 84.

⁽⁴⁾ Stjtið. EB nr. L 15, 17. 1. 1987, bls. 38.

⁽⁵⁾ Stjtið. EB nr. 22, 9. 2. 1965, bls. 369/65. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 92/27/EBE (Stjtið. EB nr. L 113, 30. 4. 1992, bls. 8).

⁽⁶⁾ Stjtið. EB nr. L 147, 9. 6. 1976, bls. 13. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 92/27/EBE (Stjtið. EB nr. L 113, 30. 4. 1992, bls. 8).

⁽⁷⁾ Stjtið. EB nr. L 147, 9. 6. 1975, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 91/507/EBE (Stjtið. EB nr. L 270, 26. 9. 1991, bls. 32).

samræmingu laga aðildarríkjanna um dýralyf⁽¹⁾ og með tilskipun ráðsins 81/852/EBE frá 28. september 1981 um samræmingu laga aðildarríkjanna um staðla og aðferðarlýsingar fyrir efnagreiningar, lyfja- og eiturefnafræðileg próf og klínískar prófanir á dýralyfjum⁽²⁾.

Nota verður sömu viðmiðanir um öll lyf sem bandalagið á að veita leyfi fyrir.

Hjá Lyfjamálastofnun Evrópu verður fyrst að fara fram samræmt vísindalegt mat í hæsta gæðaflokki á gæðum, öryggi og virkni tæknilega háþróaðra lyfja áður en bandalagið veitir markaðsleyfi með flýtimeðferð þar sem tryggð er náin samvinna milli framkvæmdastjórnarinnar og aðildarríkjanna.

Í tilskipun ráðsins 93/39/EBE frá 14. júní 1993 um breytingu á tilskipun 65/65/EBE, 75/318/EBE og 75/319/EBE um lyf⁽³⁾ er kveðið á um að ágreiningur, sem rís milli aðildarríkjanna um gæði, öryggi eða virkni lyfs sem er til umfjöllunar samkvæmt málsmæðferð við veitingu leyfa innan bandalagsins sem er ekki miðstýrð, skuli leystur með bindandi ákvörðun bandalagsins að undangengnu vísindalegu mati evrópskrar lyfjamálastofnunar á málinu. Sams konar ákvæði hafa verið sett um dýralyf í tilskipun ráðsins 93/40/EBE frá 14. júní 1993 um breytingu á tilskipunum 81/851/EBE og 81/852/EBE um samræmingu laga aðildarríkjanna um dýralyf⁽⁴⁾.

Gera verður bandalaginu kleift að framkvæma vísindalegt mat á lyfjum sem sótt er um leyfi fyrir samkvæmt miðstýrðri málsmæðferð bandalagsins. Til að ná fram árangursríkri samhæfingu á stjórnsýsluákvörðunum aðildarríkjanna er varða einstök lyf sem sótt er um leyfi fyrir samkvæmt málsmæðferð, sem er ekki miðstýrð, verður að gera bandalaginu kleift að leysa ágreining milli aðildarríkjanna um gæði, öryggi og virkni einstakra lyfja.

Því er nauðsynlegt að koma á fót Lyfjamálastofnun Evrópu („Lyfjamálastofnuninni“).

Lyfjamálastofnunin skal fyrst og fremst veita stofnunum aðildarríkjanna og aðildarríkjunum vísindalega ráðgjöf í hæsta gæðaflokki um hvernig nota skuli það vald sem þau hafa samkvæmt lyfjalöggjöf bandalagsins og varðar veitingu leyfa fyrir lyfjum og eftirlit með þeim.

Tryggja verður nána samvinna milli Lyfjamálastofnunarinnar og þeirra vísindamanna sem starfa í aðildarríkjunum.

Sérlyfjanefndinni, sem var stofnuð með annarri tilskipun ráðsins 75/319/EBE, skal því falin öll ábyrgð á álitsgerð Lyfjamálastofnunarinnar um málefni er varða lyf sem ætluð eru mönnum. Dýralyfjanefndinni, sem stofnuð var með tilskipun 81/851/EBE, skal falin sama ábyrgð að því er varðar dýralyf.

Stofnun Lyfjamálastofnunarinnar gerir það kleift að styrkja vísindalegt hlutverk og sjálfstæði þessara tveggja nefnda, einkum með stofnun tæknilegrar og stjórnsýslulegrar aðalskrifstofu.

Einnig er þörf á að setja reglur um eftirlit með lyfjum sem hafa verið leyfð í bandalaginu, einkum um strangt eftirlit með aukaverkunum þessara lyfja á vegum lyfjagátar bandalagsins, til að tryggja að unnt sé að innkalla í skyndi lyf sem óviðunandi hætta getur stafað af við venjulegar notkunaraðstæður.

Framkvæmdastjórninni skal einnig falið, í náinni samvinna við Lyfjamálastofnunina og að höfðu samráði við aðildarríkin, að samræma framkvæmd mismunandi eftirlitsverkefna aðildarríkjanna og einkum ákvæði er varða upplýsingar um lyf, eftirlit með því að hlitt sé reglum um góða framleiðsluhætti, góðar starfsvenjur við rannsóknir og góðar klínískar starfsvenjur.

Lyfjamálastofnunin skal einnig annast samræmingu á starfsemi aðildarríkjanna á sviði eftirlits með aukaverkunum lyfja (lyfjagát).

Nauðsynlegt er að kveða á um skipulega upptöku málsmæðferða bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum, samhliða innlendum málsmæðferðum aðildarríkjanna sem hafa þegar verið samhæfðar að miklu leyti með tilskipunum 65/65/EBE, 75/319/EBE og 81/851/EBE; því er rétt að takmarka í fyrstu þá kvöð, að beita hinni nýju málsmæðferð bandalagsins, við tiltekin lyf. Endurskoða ber gildissvið málsmæðferða bandalagsins í ljósi fenginnar reynslu eigi síðar en sex árum eftir gildistöku þessarar reglugerðar.

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 317, 6. 11. 1981, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 93/40/EBE (Stjtið. EB nr. 214, 24. 8. 1993).

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. L 317, 6. 11. 1981, bls. 16. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 93/40/EBE (Stjtið. EB nr. 214, 24. 8. 1993).

⁽³⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 22.

⁽⁴⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 31.

Umhverfishedætta kann að tengjast lyfjum sem innihalda eða eru gerð úr erfðabreyttum lífverum. Því verður að setja ákvæði um umhverfishedætta á slíkum lyfjum í líkingu við matið sem kveðið er á um í tilskipun ráðsins 90/220/EEB frá 23. apríl 1990 um þau tilvik er erfðabreyttum lífverum er sleppt af ásettu ráði út í umhverfið⁽¹⁾, ásamt mati á gæðum, öryggi og virkni viðkomandi lyfs innan ramma samræmdrar málsmeðferðar bandalagsins.

Í sáttmálanum er ekki kveðið á um aðrar heimildir fyrir samþykkt samræmds kerfis innan bandalagsins, eins og kveðið er á um í þessari reglugerð, en er að finna í 235. gr.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

I. BÁLKUR

SKILGREININGAR OG GILDISSVIÐ

1. gr.

Markmiðið með þessari reglugerð er að koma á málsmeðferð fyrir bandalagið við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu.

Ákvæði þessarar reglugerðar skulu hvorki hafa áhrif á heimildir yfirvalda aðildarríkjanna til að ákvarða verð lyfja né þátttöku innlendra heilbrigðiskerfa yfirvalda aðildarríkjanna eða innlendra almannatryggingakerfa í greiðslu þeirra á grundvelli heilsufarslegra, efnahagslegra og félagslegra aðstæðna. Aðildarríkin geta til dæmis valið úr markaðsleyfinu þær ábendingar og pakkingastærðir sem falla undir almannatryggingastofnanir þeirra.

2. gr.

Skilgreiningarnar, sem mælt er fyrir um 1. gr. tilskipunar 65/65/EEB og 2. mgr. 1. gr. tilskipunar 81/851/EEB, gilda að því er varðar þessa reglugerð.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfjanna, sem falla undir þessa reglugerð, skal hafa staðfestu í bandalaginu.

3. gr.

1. Ekki er heimilt að setja neitt það lyf sem um getur í A-hluta viðaukans á markað í bandalaginu nema bandalagið hafi veitt markaðsleyfi fyrir því í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar.

2. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs sem um getur í B-hluta viðaukans getur farið fram á að bandalagið veiti leyfi til að setja lyfið á markað í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar.

3. Áður en þessi reglugerð gengur í gildi og að höfðu samráði við sérlyfjaneftirgjafina skal endurskoða A- og B-hluta viðaukans með tilliti til lyfja sem ætluð eru mönnum og með hliðsjón af framförum í vísindum og tækni í því skyni að gera breytingar, ef þörf krefur, sem samþykktar verða í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 72. gr.

4. Áður en þessi reglugerð gengur í gildi og að höfðu samráði við dýralyfjaneftirgjafina skal endurskoða A- og B-hluta viðaukans með tilliti til dýralyfja og með hliðsjón af framförum í vísindum og tækni í því skyni að gera breytingar ef þörf krefur sem samþykktar verða í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 72. gr.

5. Málsmeðferðin, sem um getur í 3. og 4. mgr., skal gilda áfram eftir að þessi reglugerð gengur í gildi.

4. gr.

1. Til að fá leyfið sem um getur í 3. gr. skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs leggja inn umsókn hjá Lyfjamálastofnun Evrópu, hér á eftir kölluð Lyfjamálastofnunin, sem stofnuð er samkvæmt IV. bálki.

2. Bandalagið skal gefa út og hafa eftirlit með markaðsleyfum fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum í samræmi við II. bálk.

3. Bandalagið skal gefa út og hafa eftirlit með markaðsleyfum fyrir dýralyfjum í samræmi við III. bálk.

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 117, 8. 5. 1990, bls. 15.

II. BÁLKUR

VEITING LEYFA FYRIR LYFJUM SEM ÆTLUÐ ERU MÖNNUM OG EFTIRLIT MED
ÞEIM

1. KAFLI

Afhending og umfjöllun umsókna – veiting leyfa
– endurnýjun leyfa

5. gr.

érlyfjanefndin, sem stofnuð var með 8. gr. tilskipunar 5/319/EBE og vísað er til í þessum bálki sem „nefndin“, skal annast samningu álitsgerða fyrir Lyfjamálofnunina í öllum málum, er varða lögmæti málsskjala sem iðgð eru fram í samræmi við hina miðstýrðu málsmæðferðg veitingu, breytingu, tímabundna niðurfellingu eða afturöllum markaðsleyfis fyrir lyfjum, sem ætluð eru mönnum, samræmi við ákvæði þessa bálks og í málum er varða f jagát.

6. gr.

Umsókn um leyfi fyrir lyfjum, sem ætluð eru mönnum, skulu fylgja upplýsingar og skjöl þau sem um getur í 4. og 4. gr. a tilskipunar 65/65/EBE, í viðauka við tilskipun 5/318/EBE og í 2. gr. tilskipunar 75/319/EBE.

Þegar um er að ræða lyf sem inniheldur eða er gert : erfðabreyttum lifverum samkvæmt 1. og 2. mgr. 2. gr. tilskipunar 90/220/EBE skal einnig fylgja umsókninni:

- afrit af skriflegri samþykkt eða samþykktum lögbærra yfirvalda fyrir því að erfðabreyttum lifverum sé sleppt af ásettu ráði út í umhverfið í rannsóknar- eða þróunarskyni, ef slíkt samþykki hefur verið veitt og kveðið er á um það í B-hluta tilskipunar 90/220/EBE,
- öll tækniskjöl með þeim upplýsingum sem krafist er í II. og III. viðauka við tilskipun 90/220/EBE og mat á umhverfishættu sem byggist á þessum upplýsingum; niðurstöður úr könnunum sem hafa verið gerðar í rannsóknar- og þróunarskyni.

kvæði 11. – 18. gr. tilskipunar 90/220/EBE gilda ekki um f sem ætluð eru mönnum og innihalda eða eru gerð úr fðabreyttum lifverum.

Umsókninni verður einnig að fylgja gjald til Lyfjaálastofnunarinnar fyrir umfjöllun um umsóknina.

Lyfjamálastofnunin skal sjá til þess að nefndin skili iti innan 210 daga frá því að henni berst fullgild umsókn.

Þegar um er að ræða lyf sem inniheldur eða er gert úr erfðabreyttum lifverum skal nefndin í áliti sínu taka tillit til krafna um umhverfisöryggi sem mælt er fyrir um í tilskipun 90/220/EBE til að tryggja að gerðar séu allar viðeigandi ráðstafanir til að komast hjá skaðlegum áhrifum sem slepping erfðabreyttra lífvera af ásettu ráði eða markaðssetning þeirra gæti haft á heilsu manna og umhverfi. Við mat á markaðsleyfisumsóknum fyrir lyfjum sem innihalda eða eru gerð úr erfðabreyttum lifverum skal skýrslugjafi nefndarinnar hafa nauðsynlegt samráð við þær stofnanir sem bandalagið eða aðildarríkin stofna í samræmi við tilskipun 90/220/EBE.

5. Framkvæmdastjórnin skal semja ítarlegar leiðbeiningar um form markaðsleyfisumsókna í samráði við Lyfjamálastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila.

7. gr.

Við undirbúning álitsgerðar sinnar skal nefndin:

- a) sannprófa að upplýsingarnar og skjölin sem lögð eru fram í samræmi við 6. gr. samrýmist kröfunum í tilskipun 65/65/EBE, 75/318/EBE og 75/319/EBE og kanna hvort skilyrðum þessarar reglugerðar fyrir veitingu markaðsleyfis fyrir lyfi hafi verið fullnægt;
- b) fara fram á að opinber rannsóknarstofa, eða rannsóknarstofa sem er tilnefnd til þess verks, prófi lyfið, grunnefni þess og, ef þörf krefur, lyf á millistigi í framleiðslu eða önnur innihaldsefni til að tryggja að eftirlitsaðferðirnar sem framleiðandi beitir og lýsir í umsókninni séu fullnægjandi;
- c) geta farið fram á að umsækjandi bæti, eftir því sem við á, við upplýsingarnar, sem fylgja umsókninni, innan tiltekins frests. Nýti nefndin sér þennan kost skal rjúfa frestinn sem settur var í 6. gr. þar til umbeðnar viðbótarupplýsingar hafa verið lagðar fram. Enn fremur skal rjúfa þennan frest í þann tíma sem það tekur umsækjanda að undirbúa munnlegar eða skriflegar skýringar.

8. gr.

1. Að fenginni skriflegri beiðni frá nefndinni skal aðildarríki framsenda upplýsingar sem staðfesta að framleiðandi lyfs eða innflytjandi frá þriðja ríki geti framleitt viðkomandi

lyf og/eða gert nauðsynlegar eftirlitsprófanir í samræmi við upplýsingarnar og skjölin sem lögð eru fram samkvæmt 6. gr.

2. Nefndin getur krafist þess að umsækjandi samþykki að framleiðslustaður lyfsins sé skoðaður sérstaklega ef hún telur sig þurfa þess til að ljúka umfjöllun umsóknar. Skoðunarmenn frá aðildarríkinu, með viðeigandi menntun og hæfi, framkvæma skoðunina, sem skal lokið innan þeirra tímamarka sem um getur í 6. gr., ef þörf krefur í fylgd með skýrslugjafa eða sérfræðingi sem nefndin tilnefni.

9. gr.

1. Sé það álit nefndarinnar að:

- umsóknin standist ekki viðmiðanirnar um leyfi sem settar eru í þessari reglugerð, eða
- breyta þurfi samantektinni á eiginleikum lyfsins sem umsækjandi leggur til í samræmi við 6. gr., eða
- merking eða fylgiseðill með lyfinu uppfylli ekki ákvæði tilskipunar ráðsins 92/27/EBE frá 31. mars 1992 um merkingu og fylgiseðla með lyfjum sem ætluð eru mönnum ⁽¹⁾, eða
- veita skuli leyfið með þeim skilyrðum sem kveðið er á um í 2. mgr. 13. gr.,

skal Lyfjamálastofnunin tilkynna umsækjanda það þegar í stað. Umsækjandi getur tilkynnt Lyfjamálastofnuninni skriflega, innan 15 daga frá móttöku álitsins, að hann hyggist áfrýja. Ef svo er skal hann senda Lyfjamálastofnuninni rökstudda greinargerð fyrir áfrýjuninni innan 60 daga frá móttöku álitsins. Innan 60 daga frá því að nefndin fær greinargerðina í hendur skal hún fjalla um hvort endurskoða beri álitid og skulu ályktanir nefndarinnar um áfrýjunina fylgja matsskýrslunni sem um getur í 2. mgr.

2. Innan 30 daga frá því að nefndin skilar lokaáliti skal Lyfjamálastofnunin senda það til framkvæmdastjórnarinnar, aðildarríkjanna og umsækjanda, ásamt skýrslu með mati nefndarinnar á lyfinu og rökum fyrir ályktunum hennar.

3. Ef í álitinu er mælt með veitingu leyfis til að setja viðkomandi lyf á markað skulu eftirfarandi skjöl fylgja álitinu:

- a) drög að samantekt á eiginleikum lyfsins eins og um getur í 4. gr. a tilskipunar 65/65/EBE;

b) nánari upplýsingar um hugsanleg skilyrði fyrir eða takmarkanir á afhendingu eða notkun viðkomandi lyfs, þar með talin skilyrði fyrir afhendingu lyfs til sjúklinga, með hliðsjón af þeim viðmiðunum sem settar eru í tilskipun ráðsins 92/26/EBE frá 31. mars 1992 um afgreiðsluflokkun lyfja sem ætluð eru mönnum ⁽²⁾, samanber þó ákvæði 4. mgr. 3. gr. sömu tilskipunar;

c) tillaga umsækjanda að merkingu og fylgiseðli í samræmi við tilskipun 92/27/EBE, samanber þó ákvæði 2. mgr. 7. gr. sömu tilskipunar

d) matsskýrslan.

10. gr.

1. Innan 30 daga frá því að álitid berst framkvæmdastjórninni skal hún semja drög að ákvörðun um umsóknina, með hliðsjón af lögum bandalagsins.

Ef fyrirhugað er að veita markaðsleyfi samkvæmt drögunum skulu skjölin, sem um getur í a-, b- og c-lið 3. mgr. 9. gr., fylgja.

Ef svo ólíklega vill til að drögin séu ekki í samræmi við álit Lyfjamálastofnunarinnar skal framkvæmdastjórnin einnig láta fylgja ítarlega skýringu á ástæðunum fyrir þessum mun.

Drögin skulu send til aðildarríkjanna og umsækjandans.

2. Taka skal lokaákvörðun um umsóknina í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í 73. gr.

3. Breyta skal starfsreglum nefndarinnar sem um getur í 73. gr. svo að tekið sé tillit til þeirra starfa sem henni ber að gegna í samræmi við þessa tilskipun.

Breytingarnar fela í sér eftirfarandi:

- fastanefndin skal skila skriflegu álitni nema í þeim tilvikum sem um getur í þriðju undirgrein 1. mgr.,
- hvert aðildarríki fær að minnsta kosti tuttugu og átta daga til að senda framkvæmdastjórninni skriflegar athugasemdir við ákvörðunardrögin,
- hvert aðildarríki getur krafist þess skriflega að fastanefndin fjalli um drögin enda færi það ítarleg rök fyrir kröfu sinni.

Sé það álit framkvæmdastjórnarinnar að skriflegar athugasemdir aðildarríkis vekji veigamiklar nýjar efasemdir, visindalegs eða tæknilegs eðlis, sem ekki er gerð grein fyrir

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 113, 30. 4. 1992, bls. 8.

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. L 113, 30. 4. 1992, bls. 5.

í álitu Lyfjamálastofnunarinnar skal formaðurinn gera hlé á málsméðferðinni og vísa umsókninni aftur til Lyfjamálastofnunarinnar til frekari umfjöllunar.

Framkvæmdastjórnin samþykkir nauðsynleg ákvæði til að koma ákvæðum þessarar málsgreinar í framkvæmd í samræmi við málsméðferðina sem mælt er fyrir um í 72. gr.

4. Lyfjamálastofnunin skal tilkynna öllum hlutaðeigandi aðilum um lokaákvörðunina fari þeir þess á leit.

11. gr.

Með fyrirvara um önnur ákvæði í lögum bandalagsins skal synja um leyfið sem kveðið er á um í 3. gr. ef í ljós kemur, eftir sannpröfun upplýsinga og gagna sem lögð eru fram í samræmi við 6. gr., að umsækjandi hafi ekki sýnt fram á gæði, öryggi eða virkni lyfsins á réttan og fullnægjandi hátt.

Einnig skal synja um leyfi ef upplýsingar og skjöl, sem umsækjandi leggur fram í samræmi við 6. gr., eru ekki rétt eða tillögur umsækjanda að merkingum og fylgiseðlum eru ekki í samræmi við tilskipun 92/27/EBE.

12. gr.

1. Þrátt fyrir 6. gr. tilskipunar 65/65/EBE skal markaðsleyfi, sem hefur verið veitt í samræmi við málsméðferðina sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, gilda í öllu bandalaginu. Því skulu fylgja sömu réttindi og kvaðir í hverju aðildarríki eins og markaðsleyfi sem veitt er í viðkomandi aðildarríki í samræmi við 3. gr. tilskipunar 65/65/EBE.

Þegar veitt hefur verið leyfi fyrir lyfi skal skrá það í *Lyfjaskrá bandalagsins* og gefa því númer sem skal koma fram á umbúðunum.

2. Synjun um markaðsleyfi bandalagsins jafngildir banni við markaðssetningu lyfsins í öllu bandalaginu.

3. Birta skal tilkynningu um útgáfu markaðsleyfis í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna* og tilgreina meðal annars útgáfudag leyfisins og númer í lyfjaskrá bandalagsins.

4. Að fenginni beiðni frá hagsmunaaðila skal Lyfjamálastofnunin leggja fram matsskýrslu sérlyfjanefndarinnar um lyfið og ástæðurnar fyrir því að hún styður veitingu leyfis í álitu sínu, eftir að hún hefur fjarlægt allar upplýsingar sem viðskiptaleynd hvílir á.

13. gr.

1. Leyfið gildir í fimm ár og skal endurnýjað til fimm ára í senn, leggi leyfishafi fram umsókn um endurnýjun að

minnsta kosti þremur mánuðum áður en leyfið rennur út og eftir að Lyfjamálastofnunin hefur kynnt sér málsskjöl með nýjustu upplýsingum um lyfjagát.

2. Í sérstökum tilvikum og að höfðu samráði við umsækjanda er heimilt að veita leyfi sem er bundið sérstökum, tilteknum kvðum og skal Lyfjamálastofnunin endurskoða það árlega.

Þessar sérstöku ákvarðanir má aðeins taka á hlutlægum og sannanlegum forsendum og skal byggja þær á einni af þeim ástæðum sem um getur í G-lið 4. hluta viðaukans við tilskipun 75/318/EBE.

3. Takmarka má leyfi fyrir sumum lyfjum við notkun á sjúkrahúsum eða samkvæmt tilvísun tiltekinna sérfræðinga.

4. Fyrir lyf sem hafa verið leyfð í bandalaginu í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar gildir tíu ára verndartími sem um getur í 8. lið annarrar málsgreinar 4. gr. tilskipunar 65/65/EBE.

14. gr.

Veiting leyfis dregur ekki úr refsí- eða skaðabótaskyldu framleiðanda í aðildarríkjunum eða, þar sem við á, þess sem er ábyrgur fyrir markaðssetningu lyfsins.

2. KAFLI

Eftirlit og viðurlög

15. gr.

1. Þegar leyfi hefur verið gefið út í samræmi við þessa reglugerð skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins taka mið af framförum í tækni og vísindum að því er varðar þær aðferðir við framleiðslu og eftirlit sem kveðið er á um í 4. og 7. lið annarrar málsgreinar 4. gr. tilskipunar 65/65/EBE og gera allar nauðsynlegar breytingar til að unnt sé að framleiða lyfið og prófa það með almennt viðurkenndum vísindalegum aðferðum. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins skal sækja um samþykki fyrir breytingunum í samræmi við þessa reglugerð.

2. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins skal þegar í stað tilkynna Lyfjamálastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum um allar nýjar upplýsingar sem kynnu að hafa í för með sér breytingar á þeim upplýsingum og skjölum sem um getur í 6. og 9. gr. eða í samþykkttri samantekt á eiginleikum lyfsins. Einkum skal sá sem ber

ábyrgð á markaðssetningu lyfsins tilkynna Lyfjamálastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum þegar í stað um öll bönn eða takmarkanir sem lögbær yfirvöld hafa sett í löndum þar sem lyfið er markaðsett og um aðrar nýjar upplýsingar sem gætu haft áhrif á mat á kostum og göllum viðkomandi lyfs.

3. Hyggist sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins gera breytingar á þeim upplýsingum og gögnum sem um getur í 6. og 9. gr. skal hann leggja inn umsókn hjá Lyfjamálastofnuninni.

4. Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjamálastofnunina, samþykkja heppilegt fyrirkomulag á umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis.

Þetta fyrirkomulag skal fela í sér tilkynningarkerfi eða stjórnsýslumeðferð, ef um er að ræða minni háttar breytingar, enda sé hugtakið „minni háttar breyting“ skilgreint af nákvæmni.

Framkvæmdastjórnin skal samþykkja þetta fyrirkomulag með framkvæmdarreglugerð í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í 72. gr.

16. gr.

Þegar um er að ræða lyf sem eru framleidd í bandalaginu skulu lögbær yfirvöld í aðildarríkinu eða aðildarríkjunum, sem veittu framleiðsluleyfið sem kveðið er á um í 16. gr. tilskipunar 75/319/EBE fyrir viðkomandi lyf, gegna hlutverki eftirlitsyfirvalda.

Þegar um er að ræða lyf sem eru flutt inn frá þriðju löndum skulu lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum, þar sem fram fer eftirlit samkvæmt b-lið 1. mgr. 22. gr. tilskipunar 75/319/EBE, gegna hlutverki eftirlitsyfirvalda, nema viðeigandi ráðstafanir hafi verið gerðar milli bandalagsins og útflutningslandsins til að tryggja að eftirlit fari fram í útflutningslandinu og að framleiðandi fylgi stöðlum um góða framleiðsluhætti sem eru að minnsta kosti sambærilegir við staðla bandalagsins.

Aðildarríki getur beðið um aðstoð annars aðildarríkis eða Lyfjamálastofnunarinnar.

17. gr.

1. Eftirlitsyfirvöldin skulu sjá til þess, fyrir hönd bandalagsins, að sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs eða framleiðandi eða innflytjandi frá þriðju löndum uppfylli kröfur sem mælt er fyrir um í IV. kafla tilskipunar 75/319/EBE og annist eftirlit með þessum aðilum í samræmi við V. kafla tilskipunar 75/319/EBE.

2. Ef framkvæmdastjórnin fær tilkynningu, í samræmi við aðra málsgrein 30. gr. tilskipunar 75/319/EBE, um alvarlegan ágreining milli aðildarríkjanna um það hvort sá

sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins, eða framleiðandi eða innflytjandi sem hefur staðfestu í bandalaginu, uppfylli kröfur sem um getur í 1. mgr. getur framkvæmdastjórnin, að höfðu samráði við hlutaðeigandi aðildarríki, farið fram á að skoðunarmaður frá eftirlitsyfirvöldunum framkvæmi nýja skoðun hjá þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins, framleiðandanum eða innflytjandanum; í fylgd með skoðunarmanninum getur verið skoðunarmaður frá aðildarríki sem á ekki hlut að ágreiningnum og/eða skýrslugjafi eða sérfræðingur sem nefndin tilnefnir.

3. Með fyrirvara um tilhögun sem bandalagið og þriðju lönd kunna að hafa ákveðið sín í milli í samræmi við aðra málsgrein 16. gr. getur framkvæmdastjórnin, að fenginni rökstuddri beiðni frá aðildarríki, sérlyfjanefndinni eða að eigin frumkvæði, krafist þess að framleiðandi sem hefur staðfestu í þriðja landi sæti skoðun. Skoðunarmenn frá aðildarríkinu, með viðeigandi menntun og hæfi, framkvæma skoðunina í fylgd með skýrslugjafa eða sérfræðingi sem nefndin tilnefnir ef við á. Skýrsla skoðunarmannanna skal lögð fyrir framkvæmdastjórnina, aðildarríkin og sérlyfjanefndina.

18. gr.

1. Ef eftirlitsyfirvöldin eða lögbær yfirvöld í öðru aðildarríki eru þeirrar skoðunar að framleiðandi eða innflytjandi frá þriðju löndum ræki ekki lengur skyldurnar sem mælt er fyrir um í IV. kafla tilskipunar 75/319/EBE skulu þau þegar í stað tilkynna það nefndinni og framkvæmdastjórninni og tilgreina ítarlega ástæður fyrir áliti sínu og til hvaða aðgerða þau hyggist grípa.

Það sama gildir ef aðildarríki eða framkvæmdastjórnin telur að gera ætti einhverjar þær ráðstafanir sem um getur í V. kafla eða V. kafla a í tilskipun 75/319/EBE vegna viðkomandi lyfs eða ef sérlyfjanefndin hefur skilað áliti þess efnis í samræmi við 20. gr.

2. Framkvæmdastjórnin skal þegar í stað kanna ástæðum, sem hlutaðeigandi aðildarríki tilgreindi, í samráði við Lyfjamálastofnunina. Hún skal biðja nefndina að skila áliti innan tímamarka sem hún ákveður eftir því hversu brýnt málið er. Þegar því verður við komið skal þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins boðið að leggja fram munnlegar eða skriflegar skýringar.

3. Framkvæmdastjórnin semur drög að þeirri ákvörðun sem samþykkja skal í samræmi við 10. gr.

Ef aðildarríki skirskotar til ákvæða 4. mgr. skal þó stytta frestinn sem kveðið er á um í 73. gr. niður í 15 daga.

4. Ef brýnt er að grípa til aðgerða í þeim tilgangi að vernda heilsu manna eða dýra eða umhverfið getur aðildarríki, á yfirráðasvæði sínu, fellt niður um tíma leyfi fyrir notkun lyfs sem hefur verið leyft í samræmi við þessa reglugerð. Það skal tilkynna framkvæmdastjórninni og hinum aðildarríkjunum um ástæðurnar fyrir aðgerðunum eigi síðar en næsta virka dag. Framkvæmdastjórnin skal þegar í stað fjalla um ástæðurnar sem aðildarríkið tilgreinir í samræmi við 2. mgr. og hefja málsmeðferðina sem kveðið er á um í 3. mgr.

5. Aðildarríki sem hefur samþykkt ráðstafanir um tímabundna niðurfellingu leyfis sem um getur í 4. mgr. getur viðhaldið þeim þar til endanleg ákvörðun hefur verið tekin í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 3. mgr.

6. Lyfjamálastofnunin skal tilkynna öllum hlutaðeigandi aðilum um lokaákvörðun sína fari þess á leit.

3. KAFLI

Lyfjagát

19. gr.

Í kafla þessum gilda skilgreiningarnar í 29. gr. b í tilskipun 75/319/EBE.

20. gr.

Lyfjamálastofnunin skal, í náinni samvinnu við innlend lyfjagátarkerfi, sem komið hefur verið upp í samræmi við 29. gr. a í tilskipun 75/319/EBE, taka við öllum upplýsingum sem varða meintar aukaverkanir lyfja sem bandalagið hefur veitt leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð. Ef þörf krefur getur nefndin, í samræmi við 5. gr., sett fram álit um hvaða ráðstafanir þurfi að gera til að tryggja að þessi lyf séu notuð á öruggan og árangursríkan hátt. Þessar ráðstafanir skal samþykkja í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 18. gr.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins og lögbær yfirvöld í aðildarríkinu skulu sjá til þess að allar upplýsingar, sem varða meintar aukaverkanir lyfja, sem leyfi hefur verið veitt fyrir í samræmi við þessa reglugerð, séu tilkynntar Lyfjamálastofnuninni í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar.

21. gr.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs, sem leyfi hefur verið veitt fyrir í bandalaginu, í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar skal ávallt hafa starfsmann með viðeigandi menntun og hæfi til að annast lyfjagát.

Þessi sérmenntaði starfsmaður skal sjá um að:

- koma á fót og reka kerfi sem tryggir að öllum upplýsingum um meintar aukaverkanir, sem starfsmönnum fyrirtækisins og lyfjakynnum er skýrt frá, sé safnað saman og þær metnar og flokkaðar svo að hægt sé að ganga að þeim á einum stað í bandalaginu,
- semja skýrslurnar, sem um getur í 22. gr., fyrir lögbær yfirvöld aðildarríkjanna og Lyfjamálastofnunina í samræmi við kröfur þessarar reglugerðar,
- beiðnum frá lögbærum yfirvöldum um frekari upplýsingar sem þarf til að meta megi kosti og galla lyfs, þar með taldar upplýsingar um umfang sölu eða fjölda lyfseðla fyrir viðkomandi lyfi, sé svarað fljótt og til fulls.

22. gr.

1. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar aukaverkanir lyfs, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, sem hefur orðið vart við í bandalaginu og starfsmaður í heilbrigðisþjónustu skýrir honum frá séu strax skráðar og tilkynntar aðildarríkjunum þar sem atvikið átti sér stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar og óvæntar aukaverkanir sem verður vart við á yfirráðasvæði þriðja lands séu tilkynntar aðildarríkjunum og Lyfjamálastofnuninni þegar í stað eða á síðasta lagi 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

Fyrirkomulag á skýrslugjöf um meintar, óvæntar, en ekki alvarlegar, aukaverkanir, hvort sem þeirra verður vart í bandalaginu eða í þriðja landi, skal samþykkja í samræmi við 26. gr.

2. Að auki skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs gera ítarlegar skýrslur um allar meintar aukaverkanir sem í ljós koma innan eða utan bandalagsins og starfsmaður í heilbrigðisþjónustu skýrir honum frá. Þessar skýrslur skulu afhentar Lyfjamálastofnuninni og aðildarríkjunum strax að fenginni beiðni þar að lútandi eða að minnsta kosti á sex mánaða fresti fyrstu tvö árin eftir veitingu leyfisins og einu sinni á ári næstu þrjú árin nema bandalagið hafi gert aðrar kröfur sem uppfylla þarf til að fá markaðsleyfi. Eftir það skal afhenda skýrslurnar á fimm ára fresti ásamt umsókn um endurnýjun leyfisins eða strax að fenginni beiðni þar að lútandi. Þessum skýrslum skal fylgja vísindalegt mat.

23. gr.

Hvert aðildarríki skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar aukaverkanir lyfs, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, sem koma í ljós á yferráðasvæði aðildarríkisins séu strax skráðar og tilkynntar Lyfjamálastofnuninni og þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins eða í síðasta lagi 15 dögum eftir að upplýsingarnar berast.

Lyfjamálastofnunin skal tilkynna þetta til innlendra lyfjagátarkerfa.

24. gr.

Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjamálastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila, semja leiðbeiningar um söfnun, sannpröfun og framsetningu skýrsla um aukaverkanir.

Lyfjamálastofnunin skal, í samráði við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, koma á fót gagnavinnslneti til að unnt sé að senda gögn með hraði milli lögbærra yfirvalda bandalagsins ef gefin er viðvörðun um hættu vegna gallaðrar fram-

leiðslu, alvarlegra aukaverkana og annarra upplýsinga er varða lyfjagát á lyfjum sem eru á markaði í bandalaginu.

25. gr.

Lyfjamálastofnunin starfar með Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni að alþjóðlegri lyfjagát og gerir nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að viðeigandi og nægilegar upplýsingar um ráðstafanir sem gerðar eru í bandalaginu og kunna að hafa áhrif á verndun almannaheilbrigðis í þriðju löndum séu þegar í stað lagðar fyrir Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina og afrit af þeim sent til framkvæmdastjórnarinnar og aðildarríkanna.

26. gr.

Allar breytingar sem kunna að vera nauðsynlegar til að uppfæra ákvæði þessa kafla með hliðsjón af framförum í tækni og vísindum skulu samþykktar í samræmi við ákvæði 72. gr.

III. BÁLKUR

VEITING LEYFA FYRIR DÝRALYFJUM OG EFTIRLIT MEÐ ÞEIM

1. KAFLI

Afhending og umfjöllun umsókna – veiting leyfa
– endurnýjun leyfa

27. gr.

Dýralyfjanefndin, sem stofnuð var með 16. gr. tilskipunar 81/851/EBE og vísað er til í þessum bálki sem „nefndarinnar“, skal annast samningu álitserða fyrir Lyfjamálastofnunina í öllum málum, er varða lögmæti málsskjala sem lögð eru fram í samræmi við hina miðstýrðu málsmeðferð og veitingu, breytingu, tímabundna niðurfellingu eða afturköllun markaðsleyfis fyrir dýralyfi, í samræmi við ákvæði þessa bálks og í málum er varða lyfjagát.

28. gr.

1. Umsókn um leyfi fyrir dýralyfjum skulu fylgja upplýsingar og skjöl þau sem um getur í 5. og 5. gr. a og 7. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

2. Þegar um er að ræða dýralyf sem inniheldur eða er gert úr erfðabreyttum lífverum samkvæmt 1. og 2. mgr. 2. gr. tilskipunar 90/220/EBE skal einnig fylgja umsókninni:

— afrit af skriflegri samþykkt eða samþykktum lögbærra yfirvalda fyrir því að erfðabreyttum lífverum sé sleppt af ásettu ráði út í umhverfið í rannsóknar- eða þróunarskyni, ef slíkt samþykki hefur verið veitt og kveðið er á um það í B-hluta tilskipunar 90/220/EBE,

— öll tækniskjöl með þeim upplýsingum sem krafist er í II. og III. viðauka við tilskipun 90/220/EBE og mat á umhverfishættu sem byggist á þessum upplýsingum; niðurstöður úr könnunum sem hafa verið gerðar í rannsóknar- og þróunarskyni.

Ákvæði 11. – 18. gr. tilskipunar 90/220/EBE gilda ekki um dýralyf sem innihalda eða eru gerð úr erfðabreyttum lífverum.

3. Umsókninni verður einnig að fylgja gjald til Lyfjamálastofnunarinnar fyrir umfjöllun um umsóknina.

4. Lyfjamálastofnunin skal sjá til þess að nefndin skili álit innan 210 daga frá því að henni berst fullgild umsókn.

Þegar um er að ræða dýralyf sem inniheldur eða er gert úr erfðabreyttum lífverum skal nefndin í álitinu taka tillit til krafna um umhverfisöryggi sem mælt er fyrir um í tilskipun 90/220/EBE til að tryggja að gerðar séu allar við-

eigandi ráðstafanir til að komast hjá skaðlegum áhrifum sem slepping erfðabreyttra lífvera af ásettu ráði eða markaðssetning þeirra gæti haft á heilsu manna og umhverfi. Við mat á markaðsleyfisumsóknum fyrir dýrallyfjum sem innihalda erfðabreyttar lífverur eða eru gerð úr þeim skal skýrslugjafi nefndarinnar hafa nauðsynlegt samráð við þær stofnanir sem bandalagið eða aðildarríkin stofna í samræmi við tilskipun 90/220/EBE.

5. Framkvæmdastjórnin skal semja ítarlegar leiðbeiningar um form markaðsleyfisumsókna í samráði við Lyfjamálastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila.

29. gr.

Við undirbúning álitsgerðar sinnar skal nefndin:

- a) sannprófa að upplýsingarnar og skjölin sem lögð eru fram í samræmi við 28. gr. samrýmist kröfunum í tilskipunum 81/851/EBE og 81/852/EBE og kanna hvort skilyrðum þessarar reglugerðar fyrir veitingu markaðsleyfis fyrir lyfi sé fullnægt;
- b) fara fram á að opinber rannsóknarstofa, eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess verks, prófi dýrallyfið, grunnefni þess og, ef þörf krefur, lyf á millistigi í framleiðslu eða önnur innihaldsefni til að tryggja að eftirlitsaðferðirnar sem framleiðandi beitir og lýsir í umsókninni séu fullnægjandi;
- c) geta farið fram á að opinber rannsóknarstofa, eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þessa verks, sannprófi með sýnum sem umsækjandi leggur fram að greiningaraðferðin sem umsækjandi leggur til í samræmi við 8. lið annarrar málsgreinar 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE henti til venjubundins eftirlits með því hvort magn lyfjaleifa sé umfram leyfilegt hámarks magn bandalagsins í samræmi við ákvæði reglugerðar (EBE) 2377/90 frá 26. júní 1990 þar sem mælt er fyrir um sameiginlega aðferð til að ákvarða hámarks magn leifa dýrallyfja í matvælum úr dýraríkinu ⁽¹⁾;
- d) geta farið fram á að umsækjandi bæti, eftir því sem við á, við gögnin sem fylgja umsókninni innan tiltekins frests. Nýti nefndin sér þennan kost skal rjúfa frestinn sem settur var í 28. gr. þar til umbeðnar viðbótarupplýsingar hafa verið lagðar fram. Enn fremur skal rjúfa þennan frest í þann tíma sem það tekur umsækjanda að undirbúa munnlegar eða skriflegar skýringar.

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 224, 18. 8. 1990, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð nr. 762/92 (Stjtið. EB nr. L 83, 28. 3. 1992, bls. 14).

30. gr.

1. Að fenginni skriflegri beiðni frá nefndinni skal aðildarríki framsenda upplýsingar sem staðfesta að framleiðandi dýrallyfs eða innflytjandi frá þriðja ríki geti framleitt viðkomandi dýrallyf og/eða gert nauðsynlegar eftirlitsprófanir í samræmi við upplýsingarnar og skjölin sem lagðar eru fram samkvæmt 28. gr.

2. Nefndin getur krafist þess að umsækjandi samþykki að framleiðslustaður dýrallyfsins sé skoðaður sérstaklega ef hún telur sig þurfa þess til að ljúka umfjöllun umsóknar. Skoðunarmenn frá aðildarríkinu, með viðeigandi menntun og hæfi, framkvæma skoðunina, sem skal lokið innan frestsins sem um getur í 28. gr., ef þörf krefur í fylgd með skýrslugjafa eða sérfræðingi sem nefndin tilnefnir.

31. gr.

1. Sé það álit nefndarinnar að:

- umsóknin standist ekki viðmiðanirnar um leyfi sem settar eru í þessari reglugerð,
- eða
- breyta þurfi samantektinni á eiginleikum lyfsins sem umsækjandi leggur til í samræmi við 28. gr.,
- eða
- merking eða fylgiseðill með lyfinu uppfylli ekki ákvæði tilskipunar ráðsins 81/851/EBE,
- eða
- veita skuli leyfið með þeim skilyrðum sem kveðið er á um í 2. mgr. 35. gr.,

skal Lyfjamálastofnunin tilkynna umsækjanda það þegar í stað. Umsækjandi getur tilkynnt Lyfjamálastofnuninni skriflega, innan 15 daga frá móttöku álitsins, að hann hyggist áfrýja. Ef svo er skal hann senda Lyfjamálastofnuninni rökstudda greinargerð fyrir áfrýjuninni innan 60 daga frá móttöku álitsins. Innan 60 daga frá því að nefndin fær greinargerðina í hendur skal hún fjalla um hvort endurskoða beri álitid og skulu ályktanir nefndarinnar um áfrýjunina fylgja matsskýrslunni sem um getur í 2. mgr.

2. Innan 30 daga frá því að nefndin skilar lokaáliti skal Lyfjamálastofnunin senda það til framkvæmdastjórnarinnar, aðildarríkjanna og umsækjanda, ásamt skýrslu með mati nefndarinnar á lyfinu og rökum fyrir ályktunum hennar.

3. Ef í álitinu er mælt með veitingu leyfis til að setja viðkomandi dýralyf á markað skulu eftirfarandi skjöl fylgja álitinu:

- a) drög að samantekt á eiginleikum lyfsins eins og um getur í 5. gr. a tilskipunar 81/851/EBE; ef þörf krefur skulu þar koma fram mismunandi aðstæður í aðildarríkjunum í dýraheilbrigðismálum;
- b) tilgreining á leyfilegu hámarksmagni leifa fyrir dýralyf sem leyft er í bandalaginu í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 2377/90 ef um er að ræða dýralyf sem gefa á dýrum sem nýtt eru til matar;
- c) nánari upplýsingar um hugsanleg skilyrði fyrir eða takmarkanir á afhendingu eða notkun viðkomandi dýralyfs, þar með talin skilyrði fyrir afhendingu dýralyfs til notenda, með hliðsjón af þeim viðmiðunum sem settar eru í tilskipun 81/851/EBE;
- d) tillaga umsækjanda að merkingu og fylgiseðli í samræmi við tilskipun 81/851/EBE;
- d) matsskýrslan.

32. gr.

1. Innan 30 daga frá því að álitid berst framkvæmdastjórninni skal hún semja drög að ákvörðun um umsóknina, með hliðsjón af lögum bandalagsins.

Ef fyrirhugað er að veita markaðsleyfi samkvæmt drögum skulu skjölin sem um getur í a-, b-, c- og d-lið 3. mgr. 31. gr. fylgja.

Ef svo ólíklega vill til að drögin séu ekki í samræmi við álit Lyfjamálastofnunarinnar skal framkvæmdastjórnin einnig láta fylgja ítarlega skýringu á ástæðunum fyrir þessum mun.

Drögin skulu send til aðildarríkjanna og umsækjandans.

2. Taka skal lokaákvörðun um umsóknina í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í 73. gr.

3. Breyta skal starfsreglum nefndarinnar sem um getur í 73. gr. svo að tekið sé tillit til þeirra starfa sem henni ber að gegna í samræmi við þessa tilskipun.

Breytingarnar fela í sér eftirfarandi:

— fastanefndin skal skila skriflegu álitni nema í þeim tilvikum sem um getur í þriðju undirgrein 1. mgr.,

— hvert aðildarríki fær að minnsta kosti tuttugu og átta daga til að senda framkvæmdastjórninni skriflegar athugasemdir við ákvörðunardrögin,

— hvert aðildarríki getur krafist þess skriflega að fastanefndin fjalli um drögin enda færi það ítarleg rök fyrir kröfu sinni.

Sé það álit framkvæmdastjórnarinnar að skriflegar athugasemdir aðildarríkis veigamiklar nýjar efasemdir, vísindalegs eða tæknilegs eðlis, sem ekki er gerð grein fyrir í álitni Lyfjamálastofnunarinnar skal formaðurinn gera hlé á málsmæðferðinni og vísa umsókninni aftur til Lyfjamálastofnunarinnar til frekari umfjöllunar.

Framkvæmdastjórnin samþykkir nauðsynleg ákvæði til að koma ákvæðum þessarar málsgreinar í framkvæmd í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í 72. gr.

4. Lyfjamálastofnunin skal tilkynna öllum hlutaðeigandi aðilum um lokaákvörðun sína fari þeir þess á leit.

33. gr.

Með fyrirvara um önnur ákvæði í lögum bandalagsins skal synja um leyfið sem kveðið er á um í 3. gr. ef í ljós kemur, eftir sannpröfun upplýsinga og gagna sem lögð eru fram í samræmi við 28. gr., að:

- 1) skaðlegt er að nota dýralyfið á þann hátt sem tilgreindur var í umsókn um leyfi, dýralyfið hefur ekki lækningaverkun eða umsækjandi hefur ekki fært fullnægjandi sönnur á lækningaverkun í dýrategundinni sem á að meðhöndla eða samsetning efna og magn er ekki eins og skýrt var frá;
- 2) biðtíminn sem umsækjandi mælir með er ekki nógu langur til að tryggja að afurðir af dýrinu sem verið er að meðhöndla innihaldi ekki lyfjaleifar sem gætu haft skaðleg áhrif á heilsu neytenda eða hann er ekki nægilega rökstuddur;
- 3) dýralyfið er á boðstólum til nota sem bönnuð eru samkvæmt öðrum bandalagsákvæðum.

Einnig skal synja um leyfi ef upplýsingar og skjöl sem umsækjandi leggur fram í samræmi við 28. gr. eru ekki rétt eða tillögur umsækjanda að merkingum og fylgiseðlum eru ekki í samræmi við VII. kafla tilskipunar 81/851/EBE.

34. gr.

1. Þrátt fyrir 4. gr. tilskipunar 90/677/EBE frá 13. desember 1990 þar sem gildissvið tilskipunar 81/851/EBE um samræmingu laga aðildarríkjanna um dýralyf er fært út og

bætt við ákvæðum um ónæmislyf fyrir dýr ⁽¹⁾ skal markaðsleyfi, sem hefur verið veitt í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, gilda í öllu bandalaginu. Því skulu fylgja sömu réttindi og kvaðir í hverju aðildarríki eins og markaðsleyfi sem veitt er í viðkomandi aðildarríki í samræmi við 4. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

Þegar veitt hefur verið leyfi fyrir lyfi skal skrá það í lyfjaskrá bandalagsins og gefa því númer sem skal koma fram á umbúðunum.

2. Synjun um markaðsleyfi bandalagsins jafngildir banni við markaðssetningu dýralyfsins í öllu bandalaginu.

3. Birta skal tilkynningu um útgáfu markaðsleyfis í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna* og tilgreina meðal annars útgáfudag leyfisins og númer í lyfjaskrá bandalagsins.

4. Að fenginni beiðni frá hagsmunaaðila skal Lyfjamálastofnunin leggja fram matsskýrslu dýralyfjaneftdarinnar um dýralyfið og ástæðurnar fyrir því að hún styður veitingu leyfis í álitinu sínu, eftir að hún hefur fjarlægð allar upplýsingar sem viðskiptaleynd hvílir á.

35. gr.

1. Leyfið gildir í fimm ár og skal endurnýjað til fimm ára í senn, leggj leyfishafi fram umsókn um endurnýjun að minnsta kosti þremur mánuðum áður en leyfið rennur út og eftir að Lyfjamálastofnunin hefur kynnt sér málsskið með nýjustu upplýsingum um lyfjagát.

2. Í sérstökum tilvikum og að höfðu samráði við umsækjanda er heimilt að veita leyfi sem er bundið sérstökum, tilteknum kvöðum og skal Lyfjamálastofnunin endurskoða það árlega.

Þessar sérstöku ákvarðanir má aðeins taka á hlutlægum og sannanlegum forsendum.

4. Fyrir dýralyf sem hafa verið leyfð í bandalaginu í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar gildir tíu ára vermdartími sem um getur í 10. lið annarrar málsgreinar 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

36. gr.

Veiting leyfis dregur ekki úr refsí- eða skaðabótaskyldu framleiðanda í aðildarríkjunum eða, þar sem við á, þess sem er ábyrgur fyrir markaðssetningu dýralyfsins.

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 373, 31. 12. 1990, bls. 26.

2. KAFLI

Eftirlit og viðurlög

37. gr.

1. Þegar leyfi hefur verið gefið út í samræmi við þessa reglugerð skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýralyfsins taka mið af framförum í tækni og vísindum að því er varðar þær aðferðir við framleiðslu og eftirlit sem kveðið er á um í 4. og 9. lið annarrar málsgreinar 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE og gera allar nauðsynlegar breytingar til að unnt sé að framleiða dýralyfið og prófa það með almennt viðurkenndum vísindalegum aðferðum. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins skal sækja um samþykki fyrir breytingunum í samræmi við þessa reglugerð.

Að fenginni beiðni frá framkvæmdastjórninni skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýralyfsins einnig endurskoða greiningaraðferðina sem kveðið er á um í 8. lið annarrar málsgreinar 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE og leggja til nauðsynlegar breytingar með hliðsjón af framförum í tækni og vísindum.

2. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýralyfsins skal þegar í stað tilkynna Lyfjamálastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum um allar nýjar upplýsingar sem kynnu að hafa í för með sér breytingar á þeim upplýsingum og skjölum sem um getur í 28. og 31. gr. eða í samþykktir samantekt á eiginleikum lyfsins. Einkum skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins tilkynna Lyfjamálastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum þegar í stað um öll bönn eða takmarkanir sem lögbær yfirvöld hafa sett í löndum þar sem dýralyfið er markaðssett og um aðrar nýjar upplýsingar sem gætu haft áhrif á mat á kostum og göllum viðkomandi dýralyfs.

3. Hyggist sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýralyfsins gera breytingar á þeim upplýsingum og gögnum sem um getur í 28. og 31. gr. skal hann leggja inn umsókn hjá Lyfjamálastofnuninni.

4. Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjamálastofnunina, samþykkja heppilegt fyrirkomulag á umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis.

Þetta fyrirkomulag skal fela í sér tilkynningarkerfi eða stjórnsýslumeðferð, þegar um er að ræða minni háttar breytingar, enda sé hugtakið „minni háttar breyting“ skilgreint af nákvæmni.

Framkvæmdastjórnin skal samþykkja þetta fyrirkomulag með framkvæmdarreglugerð í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í 72. gr.

38. gr.

Þegar um er að ræða dýralyf sem eru framleidd í bandalaginu skulu lögbær yfirvöld í aðildarríkinu eða aðildarríkjunum, sem veittu framleiðsluleyfið sem kveðið er á um í 24. gr. tilskipunar 81/851/EBE fyrir viðkomandi lyf, gegna hlutverki eftirlitsfirvalda.

Þegar um er að ræða dýralyf sem eru flutt inn frá þriðju löndum skulu lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum, þar sem fram fer eftirlit samkvæmt b-lið 1. mgr. 30. gr. tilskipunar 81/851/EBE, gegna hlutverki eftirlitsfirvalda, nema viðeigandi ráðstafanir hafi verið gerðar milli bandalagsins og útflutningslandsins til að tryggja að eftirlit fari fram í útflutningslandinu og að framleiðandi fylgi stöðlum um góða framleiðsluhætti sem eru að minnsta kosti sambærilegir við staðla bandalagsins.

Aðildarríki getur beðið um aðstoð annars aðildarríkis eða Lyfjamálastofnunarinnar.

39. gr.

1. Eftirlitsyfirvöldin skulu sjá til þess, fyrir hönd bandalagsins, að sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýralyfs eða framleiðandi eða innflytjandi frá þriðju löndum uppfylli kröfur sem mælt er fyrir um í V. kafla tilskipunar 81/851/EBE og annist eftirlit með þessum aðilum í samræmi við VI. kafla tilskipunar 81/851/EBE.

2. Ef framkvæmdastjórnin fær tilkynningu, í samræmi við aðra málsgrein 39. gr. tilskipunar 81/851/EBE, um alvarlegan ágreining milli aðildarríkjanna um það hvort sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýralyfsins, eða framleiðandi eða innflytjandi sem hefur staðfestu í bandalaginu, uppfylli kröfur sem um getur í 1. mgr. getur framkvæmdastjórnin, að höfðu samráði við hlutaðeigandi aðildarríki, farið fram á að skoðunarmaður frá eftirlitsyfirvöldunum framkvæmi nýja skoðun hjá þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins, framleiðandanum eða innflytjandanum; í fylgd með skoðunarmanninum getur verið skoðunarmaður frá aðildarríki sem á ekki hlut að ágreiningnum og/eða skýrslugjafi eða sérfræðingur sem nefndin tilnefnir.

3. Með fyrirvara um tilhögun sem bandalagið og þriðju lönd kunna að hafa ákveðið sín í milli í samræmi við aðra málsgrein 38. gr. getur framkvæmdastjórnin, að fenginni rökstuddri beiðni frá aðildarríki, dýralyfjaneftirinnar eða að eigin frumkvæði, krafist þess að framleiðandi sem hefur staðfestu í þriðja landi sæti skoðun. Skoðunarmenn frá að-

ildarríkinu, með viðeigandi menntun og hæfi, framkvæma skoðunina í fylgd með skýrslugjafa eða sérfræðingi sem nefndin tilnefnir ef við á. Skýrsla skoðunarmannanna skal lögð fyrir framkvæmdastjórnina, aðildarríkin og dýralyfjaneftirinnar.

40. gr.

1. Ef eftirlitsyfirvöldin eða lögbær yfirvöld í öðru aðildarríki eru þeirrar skoðunar að framleiðandi eða innflytjandi frá þriðju löndum ræki ekki lengur skyldur sem mælt er fyrir um í V. kafla tilskipunar 81/851/EBE skulu þau þegar í stað tilkynna það nefndinni og framkvæmdastjórninni og tilgreina ítarlega ástæður fyrir álitinu sínu og til hvaða aðgerða þau hyggist grípa.

Það sama gildir ef aðildarríki eða framkvæmdastjórnin telur að gera ætti einhverjar þær ráðstafanir sem um getur í VI. kafla tilskipunar 81/851/EBE vegna viðkomandi dýralyfs eða ef dýralyfjaneftirinnar hefur skilað álitinu þess efnis í samræmi við 42. gr.

2. Framkvæmdastjórnin skal þegar í stað kanna ástæðurnar, sem hlutaðeigandi aðildarríki tilgreindi, í samráði við Lyfjamálastofnunarinnar. Hún skal biðja nefndina að skila álitinu innan tímamarka sem hún ákveður eftir því hversu brýnt málið er. Þegar því verður við komið skal þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins boðið að leggja fram munnlegar eða skriflegar skýringar.

3. Framkvæmdastjórnin semur drög að þeirri ákvörðun sem samþykkja skal í samræmi við málsméðferðina sem mælt er fyrir um í 32. gr.

Ef aðildarríki skírskotar til ákvæða 4. mgr. skal þó stytta frestinn sem kveðið er á um í 73. gr. niður í 15 daga.

4. Ef brýnt er að grípa til aðgerða í þeim tilgangi að vernda heilsu manna eða dýra eða umhverfið getur aðildarríki, á yfirráðasvæði sínu, fella niður um tíma leyfi fyrir notkun dýralyfs sem hefur verið leyft í samræmi við þessa reglugerð. Það skal tilkynna framkvæmdastjórninni og hinum aðildarríkjunum um ástæðurnar fyrir aðgerðunum um eigi síðar en næsta virka dag. Framkvæmdastjórnin skal þegar í stað fjalla um ástæðurnar sem aðildarríkið tilgreinir í samræmi við 2. mgr. og hefja málsméðferðina sem kveðið er á um í 3. mgr.

5. Aðildarríki sem hefur samþykkt ráðstafanir um tímabundna niðurfellingu leyfis sem um getur í 4. mgr. getur viðhaldið þeim þar til endanleg ákvörðun hefur verið tekin í samræmi við málsméðferðina sem mælt er fyrir um í 3. mgr.

6. Lyfjamálastofnunin skal tilkynna öllum hlutaðeigandi aðilum um lokaákvörðun sína fari þeir þess á leit.

3. KAFLI

Lyfjagát

41. gr.

Í kafla þessum gilda skilgreiningarnar í 42. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

42. gr.

Lyfjamálastofnunin skal, í náinni samvinnu við innlend lyfjagátarkerfi sem komið hefur verið upp í samræmi við 42. gr. a í tilskipun 81/851/EBE, taka við öllum upplýsingum sem varða meintar aukaverkanir dýrallyfs sem bandalagið hefur veitt leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð. Ef þörf krefur getur nefndin, í samræmi við 27. gr., sett fram álit um hvaða ráðstafanir þurfi að gera til að tryggja að þessi dýrallyf séu notuð á öruggan og árangursríkan hátt. Þessar ráðstafanir skal samþykka í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 40. gr.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins og lögbær yfirvöld aðildarríkinu skulu sjá til þess að allar upplýsingar um meintar aukaverkanir lyfja, sem leyfi hefur verið veitt fyrir í samræmi við þessa reglugerð, séu tilkynntar Lyfjamálastofnuninni í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar.

43. gr.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýrallyfs, sem leyfi hefur verið veitt fyrir í bandalaginu í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, skal ávallt hafa starfsmann með viðeigandi menntun og hæfi til að annast lyfjagát.

Þessi sérmenntaði starfsmaður skal sjá um að:

- koma á fót og reka kerfi sem tryggir að öllum upplýsingum um meintar aukaverkanir, sem starfsmönnum fyrirtækisins og lyfjakynnum er skýrt frá, sé safnað saman og þær metnar og flokkaðar svo að hægt sé að ganga að þeim á einum stað í bandalaginu;
- semja skýrslurnar sem um getur í 44. gr. fyrir lögbær yfirvöld aðildarríkjanna og Lyfjamálastofnunina í samræmi við kröfur þessarar reglugerðar;
- beiðnum frá lögbærum yfirvöldum um frekari upplýsingar sem þarf til að meta megi kosti og galla dýrallyfs, þar með taldar upplýsingar um umfang sölu eða

fjölda lyfseðla fyrir viðkomandi dýrallyfi, sé svarað fljótt og til fulls.

44. gr.

1. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýrallyfs skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar aukaverkanir dýrallyfs, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, sem hafa komið í ljós í bandalaginu og honum hefur verið skýrt frá séu strax skráðar og tilkynntar aðildarríkjunum þar sem atvikið átti sér stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýrallyfs skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar og óvæntar aukaverkanir, sem í ljós koma á yfirráðasvæði þriðja lands, séu tilkynntar aðildarríkjunum og Lyfjamálastofnuninni þegar í stað eða í síðasta lagi 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

Fyrirkomulag á skýrslugjöf um meintar, óvæntar, en ekki alvarlegar, aukaverkanir, hvort sem þeirra verður vart í bandalaginu eða í þriðja landi, skal samþykka í samræmi við 48. gr.

2. Að auki skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýrallyfs gera ítarlegar skýrslur um allar meintar aukaverkanir sem í ljós koma innan eða utan bandalagsins og honum er skýrt frá. Þessar skýrslur skulu afhentar Lyfjamálastofnuninni og aðildarríkjunum strax að fenginni beiðni þar að lútandi eða að minnsta kosti á sex mánaða fresti fyrstu tvö árin eftir veitingu leyfisins og einu sinni á ári næstu þrjú árin nema bandalagið hafi gert aðrar kröfur sem uppfylla þarf til að fá markaðsleyfi. Eftir það skal afhenda skýrslurnar á fimm ára fresti ásamt umsókn um endurnýjun leyfisins eða strax að fenginni beiðni þar að lútandi. Þessum skýrslum skal fylgja visindalegt mat.

45. gr.

Hvert aðildarríki skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar aukaverkanir dýrallyfs, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, sem koma í ljós á yfirráðasvæði aðildarríkisins séu strax skráðar og tilkynntar Lyfjamálastofnuninni og þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu dýrallyfsins eða í síðasta lagi 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

Lyfjamálastofnunin skal tilkynna þetta til innlendra lyfjagátarkerfa.

46. gr.

Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjamálastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila, semja leiðbeiningar um

söfnun, sannprófun og framsetningu skýrslna um aukaverkanir.

Lyfjamálastofnunin skal, í samráði við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, koma á fót gagnavinnsluneti til að unnt sé að senda gögn með hraði milli lögbærra yfirvalda bandalagins ef gefin er viðvörðun um hættu vegna gallaðrar framleiðslu, alvarlegra aukaverkana og annarra upplýsinga er varða lyfjagát á dýrallyfjum sem eru á markaði í bandalaginu.

IV. BÁLKUR

LYFJAMÁLASTOFNUN EVRÓPU

1. KAFLI

Verkefni Lyfjamálastofnunarinnar

49. gr.

Hér með er stofnuð Lyfjamálastofnun Evrópu.

Lyfjamálastofnunin skal annast samræmingu á þeim vísindalegu gögnum sem fyrir eru og lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum láta henni í té til að hún geti metið og haft eftirlit með lyfjum.

50. gr.

1. Til Lyfjamálastofnunarinnar teljast:

- sérlyfjanefndin sem skal sjá um samningu álitserða Lyfjamálastofnunarinnar í öllum málum er varða mat á lyfjum sem ætluð eru mönnum;
- dýrallyfjanefndin sem skal sjá um samningu álitserða Lyfjamálastofnunarinnar í öllum málum er varða mat á dýrallyfjum;
- aðalskrifstofa, sem veitir nefndunum tveimur tækni-lega og stjórnsýslulega aðstoð og tryggir víðeigandi samræmingu milli þeirra;
- framkvæmdastjóri sem gegnir þeim störfum sem mælt er fyrir um í 55. gr.;
- stjórn sem gegnir þeim störfum sem mælt er fyrir um í 56. og 57. gr.

2. Sérlyfjanefndin og dýrallyfjanefndin geta, hvor um sig, komið á fót starfshópum og sérfræðingahópum.

47. gr.

Lyfjamálastofnunin starfar í samvinnu við alþjóðastofnanir sem annast dýrallyfjagát.

48. gr.

Allar breytingar sem kunna að vera nauðsynlegar til að uppfæra ákvæði þessa kafla með hliðsjón af framförum í tækni og vísindum skulu samþykktar í samræmi við ákvæði 72. gr.

51. gr.

Til að stuðla að verndun heilbrigðis manna og dýra g verndun neytenda í öllu bandalaginu og til að stuðla að því að innri markaðinum verði komið á með því að samþykkja samræmdar forskriftir sem byggjast á vísindalegum viðmiðunum um markaðssetningu og notkun lyfja, skal það vera markmið Lyfjamálastofnunarinnar að sjá aðildarríkjunum og stofnunum bandalagsins fyrir bestu vísindalegu ráðgjöf sem völ er á í öllum málum sem vísað er til hennar í samræmi við ákvæði lyfjalaga bandalagsins og varða gæði, öryggi og virkni lyfja sem ætluð eru mönnum eða dýrum,

Í þessu skyni skal Lyfjamálastofnunin annast eftirtalin verkefni í nefndum sínum:

- samræmingu á vísindalegu mati á gæðum, öryggi og virkni lyfja sem falla undir málsmeðferðir bandalagsins um markaðsleyfi;
- miðlun matsskýrslna, samantekta á eiginleikum lyfja, merkimiða og fylgiseðla fyrir lyfin;
- samræmingu á eftirliti með raunverulegri notkun lyfja sem eru leyfð í bandalaginu og ráðgjöf um ráðstafanir sem gera þarf til að tryggja örugga og árangursríka notkun lyfjanna, einkum með því að meta upplýsingar um aukaverkanir þeirra og gera upplýsingamar aðgengilegar í gagnagrunni (lyfjagát);
- ráðgjöf um leyfileg hámarksildir leifa fyrir dýrallyf sem teljast viðunandi í matvælum úr dýrarákinu, í samræmi

við reglugerð (EBE) nr. 2377/90;

- e) samræmingu á eftirliti með því hvort farið sé að meginreglum um góða framleiðsluhætti, góðar starfsvenjur við rannsóknir og góðar klínískar starfsvenjur;
- f) að fenginni beiðni, tæknilega og vísindalega aðstoð við aðgerðir til að bæta samvinnu milli bandalagsins, aðildarríkja þess, alþjóðasamtaka og þriðju landa í vísindalegum tæknilegum málum sem tengjast lyfjamati;
- g) skráningu á markaðsleyfum fyrir lyfjum sem eru veitt í samræmi við málsmeðferð bandalagsins;
- h) tæknilega aðstoð við rekstur lyfjagagnagrunns sem almenningur hefur aðgang að;
- i) aðstoð við bandalagið og aðildarríkin við að upplýsa starfsmenn í heilbrigðisþjónustu og almenning um lyf sem Lyfjamálastofnunin hefur metið;
- j) ef þörf krefur, ráðgjöf til fyrirtækja um hvernig framkvæma skuli hinar ýmsu prófanir og tilraunir sem eru nauðsynlegar til að sýna fram á gæði, öryggi og virkni lyfja.

52. gr.

1. Í bæði sérlyfjanefndinni og dýrallyfjanefndinni skulu starfa tveir menn sem hvert aðildarríki tilnefnir til þriggja ára og er heimilt að framlengja þann tíma. Þeir skulu valdir vegna starfa sinna og reynslu af mati á lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum, eftir því sem við á, og vera fulltrúar lögbærra yfirvalda sinna.

Framkvæmdastjóri Lyfjamálastofnunarinnar eða fulltrúi hans og fulltrúar framkvæmdastjórnarinnar hafa rétt til að sitja alla fundi nefndanna, starfshópa þeirra og sérfræðingahópa.

Nefndarmenn í báðum nefndum geta komið í fylgd sérfræðinga.

2. Auk þess að leggja hlutlægt, vísindalegt álit sitt fyrir bandalagið og aðildarríkin í málum sem vísað er til þeirra skulu nefndarmenn hvorrar nefndar tryggja viðeigandi samræmingu milli verkefna stofnunarinnar og starfa lögbærra innlendra yfirvalda, þar með taldar þær ráðgefandi stofnanir sem hafa með markaðssetningarleyfi að gera.

3. Nefndarmenn og sérfræðingar sem annast lyfjamati skulu styðjast við vísindalegt mat og gögn sem innlendir stofnanir, sem veita markaðsleyfi, hafa yfir að ráða. Hvert aðildarríki skal sjá til þess að matið sé á viðunandi vísindalegum grundvelli og hafa eftirlit með störfum nefndarmanna

og þeirra sérfræðinga sem hún kallar til en forðast að gefa þeim fyrirmæli sem samrýmast ekki verksviði þeirra.

4. Við álitsgerð skal hvor nefndin um sig gera sitt besta til að ná almennu samkomulagi á vísindalegum grundvelli. Sé ekki hægt að komast að slíku samkomulagi ræður afstaða meirihluta nefndarinnar álitinu en í því má, að beiðni þeirra sem hlut eiga að máli, gera grein fyrir ólíkum viðhorfum og rökum fyrir þeim.

53. gr.

1. Þegar sérlyfjanefndinni eða dýrallyfjanefndinni er gert að meta lyf, í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, skal nefndin tilnefna einn af nefndarmönnum sem skýrslugjafi í tengslum við samræmingu á matinu, með hliðsjón af hugsanlegum tillögum umsækjanda um val á skýrslugjafa. Nefndin getur tilnefnt annan nefndarmann sem meðskýrslugjafa.

Nefndin skal sjá til þess að allir nefndarmenn gegni hlutverki skýrslugjafa eða meðskýrslugjafa.

2. Aðildarríkin skulu senda Lyfjamálastofnuninni skrá yfir sérfræðinga, sem hafa sannanlega reynslu af lyfjamati og eru reiðubúnir að taka þátt í starfshópum eða sérfræðingahópum sérlyfjanefndar eða dýrallyfjanefndar, ásamt upplýsingum um menntun þeirra og hæfi og sérsvið þeirra.

Þessa skrá skal uppfæra eftir þörfum.

3. Nánari reglur um þjónustu skýrslugjafa eða sérfræðinga eru ákvæðnar í skriflegum samningi milli Lyfjamálastofnunarinnar og viðkomandi manns eða, eftir því sem við á, milli Lyfjamálastofnunarinnar og vinnuveitanda hans. Viðkomandi maður eða vinnuveitandi hans fær greitt í samræmi við fasta gjaldskrá sem er hluti af fjárhagsráðstöfunum stjórnarinnar.

4. Að fenginni tillögu sérlyfjanefndar eða dýrallyfjanefndar getur stofnunin einnig nýtt sér þjónustu skýrslugjafa eða sérfræðinga til að annast önnur sérverkefni Lyfjamálastofnunarinnar.

54. gr.

1. Nöfn nefndarmanna sérlyfjanefndar og dýrallyfjanefndar skulu birt opinberlega. Þegar nefndarskipun er birt opinberlega skal tilgreina hverju sinni starfsmenntun og hæfi hvers nefndarmanns.

2. Stjórnarmenn, nefndarmenn, skýrslugjafar og sérfræðingar skulu ekki hafa fjárhagslegra eða annarra hagsmuna að gæta í lyfjaðnaði sem gæti haft áhrif á óhlutdrægni þeirra. Skrá skal alla óbeina hagsmuni, sem gætu tengst lyfjaðnaðinum, í skrá sem Lyfjamálastofnunin færir og almenningur hefur aðgang að.

55. gr.

1. Stjórnin ræður framkvæmdastjóra til fimm ára að fenginni tillögu framkvæmdastjórnarinnar og er heimilt að framlengja ráðningartíma hans.

2. Framkvæmdastjórinn er lagalegur fulltrúi Lyfjamálastofnunarinnar. Hann er ábyrgur fyrir:

- daglegum rekstri Lyfjamálastofnunarinnar,
- viðeigandi tæknilegum stuðningi við sérlyfjanefndina og dýralyfjanefndina og starfs- og sérfræðingahópa þeirra,
- því að Lyfjamálastofnunin virði tímamörkin sem hún hefur, samkvæmt löggjöf bandalagsins, til að leggja fram álitserðir,
- viðeigandi samræmingu milli sérlyfjanefndar og dýralyfjanefndar,
- gerð yfirlits yfir tekjur og gjöld og framkvæmd fjárhagsáætlunar stofnunarinnar,
- öllu sem lýtur að starfsmannahaldi.

3. Framkvæmdastjórinn skal árlega leggja eftirfarandi fyrir stjórnina til samþykktar, en gerður er greinarmunur á starfsemi Lyfjamálastofnunarinnar vegna lyfja sem ætluð eru mönnum annars vegar og dýralyfja hins vegar:

- drög að skýrslu um starfsemi Lyfjamálastofnunarinnar á síðasta ári þar sem fram koma upplýsingar um fjölda umsókna sem Lyfjamálastofnunin hefur metið, tímann sem matið hefur tekið og hvaða lyf hafa verið leyfð, verið synjað um leyfi eða innkölluð,
- drög að starfsáætlun fyrir næsta ár,
- drög að ársreikningi fyrir síðasta ár,
- drög að fjárhagsáætlun fyrir næsta ár.

4. Framkvæmdastjórinn skal samþykkja öll útgjöld Lyfjamálastofnunarinnar.

56. gr.

1. Í stjórninni skulu eiga sæti tveir fulltrúar frá hverju aðildarríkjanna, tveir fulltrúar framkvæmdastjórnarinnar og tveir fulltrúar sem Evrópuþingið skipar. Sérsvið annars full-

trúans eru lyf sem ætluð eru mönnum og sérsvið hins dýralyf.

Hverjum fulltrúa er heimilt að senda varamann í sinn stað.

2. Fulltrúar eru skipaðir til þriggja ára. Heimilt er að endurnýja skipun.

3. Stjórnin kysir sér formann til þriggja ára og setur sér starfsreglur.

Ákvarðanir stjórnunarinnar skulu samþykktar af tveimur þriðju hluta stjórnarmanna.

4. Framkvæmdastjórinn skal annast aðalskrifstofu stjórnarinnar.

5. Eigi síðar en 31. janúar ár hvert skal stjórnin samþykkja almenna skýrslu um starfsemi Lyfjamálastofnunarinnar á síðasta ári og starfsáætlun hennar fyrir næsta ár og senda skýrsluna til aðildarríkjanna, framkvæmdastjórnarinnar, ráðsins og Evrópuþingsins.

2. KAFLI

Fjárhagsleg ákvæði

57. gr.

1. Tekjur stofnunarinnar skulu samanstanda af fjárframlögum frá bandalaginu og gjöldum sem fyrirtæki greiða fyrir að fá og halda markaðsleyfi bandalagsins og fyrir aðra þjónustu sem Lyfjamálastofnunin veitir.

2. Til útgjalda Lyfjamálastofnunarinnar skal telja kostnað vegna starfsmannahalds, stjórnunar, skipulags og rekstrar og útgjöld í tengslum við samninga sem gerðir eru við þriðju aðila.

3. Eigi síðar en 15. febrúar ár hvert skal framkvæmdastjórinn semja frumdrög að fjárhagsáætlun sem tekur til fyrirhugaðs rekstrarkostnaðar og starfsáætlunar fyrir næsta fjárhagsár og leggja frumdrögin fyrir stjórnina ásamt rekstraráætlun.

4. Jöfnuður skal vera milli tekna og útgjalda.

5. Stjórnin samþykkir drögin að fjárhagsáætluninni og sendir þau til framkvæmdastjórnarinnar sem leggur þau til grundvallar viðkomandi áætlunum í drögum að fjárlagafrumvarpi Evrópubandalaganna sem henni ber að leggja fyrir ráðið samkvæmt 203. gr. sáttmálsins.

6. Stjórnin samþykkir endanlega fjárhagsáætlun Lyfjamálastofnunarinnar áður en fjárhagsárið hefst og lagar hana eftir þörfum að fjárframlögum bandalagsins og öðrum

tekjustofnum Lyfjamálastofnunarinnar.

7. Framkvæmdastjórinn sér um framkvæmd fjárhagsáætlunar Lyfjamálastofnunarinnar.

8. Eftirlit með skuldbindingum og greiðslum á öllum útgjöldum Lyfjamálastofnunarinnar, sem og ákvörðun tekjustofna og söfnun tekna, skal vera í höndum fjármálastjóra sem er tilnefndur af stjórninni.

9. Eigi síðar en 31. mars ár hvert skal framkvæmdastjóri senda framkvæmdastjórninni, stjórn stofnunarinnar og endurskoðunarréttinum reikninga yfir allar tekjur og útgjöld Lyfjamálastofnunarinnar vegna síðasta fjárhagsárs.

Endurskoðunarrétturinn fer yfir þá í samræmi við 206. gr. a í sáttmálanum.

10. Stjórnin samþykkir fjárlagameðferð framkvæmdastjórnarinnar.

11. Þegar endurskoðunarrétturinn hefur skilað álitinu sínu skal stjórnin samþykkja fjárhagsákvæði er varða innri starfsemi Lyfjamálastofnunarinnar og taka einkum til ítarlegra reglna um gerð og framkvæmd fjárhagsáætlunar Lyfjamálastofnunarinnar.

58. gr.

Ráðið ákveður, í samræmi við skilyrði sáttmálans, samsetningu og fjárhæð þeirra gjalda sem um getur í 1. mgr. 57. gr., að fenginni tillögu framkvæmdastjórnarinnar og að höfðu samráði við hagsmunasamtök lyfjainðsins í bandalaginu.

3. KAFLI

Almenn ákvæði um Lyfjamálastofnunina

59. gr.

Lyfjamálastofnunin hefur réttarstöðu lögpersónu. Hún hefur það réttshæfi og gerhæfi í aðildarríkjunum sem löggjöf þeirra framast veitir lögpersónum. Henni er, nánar tiltekið, heimilt að afla og afsala sér fasteignum og lausafé og hefja málssókn.

60. gr.

1. Samningsbundin ábyrgð Lyfjamálastofnunarinnar skal háð þeirri löggjöf sem gildir um hlutaðeigandi samning. Dómstóll Evrópubandalaganna hefur vald til að fella dóm í samræmi við gerðardómsákvæði í samningi sem stofnunin hefur gert.

2. Þegar um er að ræða ábyrgð sem er ekki samningsbundin ber Lyfjamálastofnuninni, samkvæmt almennum meginreglum í lögum aðildarríkjanna, að bæta allt tjón sem stofnunin eða starfsmenn hennar kunna að valda við skyldustörf sín.

Dómstóllinn fer með dómvald í deilumálum um bætur vegna slíks tjóns.

3. Persónuleg ábyrgð starfsmanna gagnvart Lyfjamálastofnuninni lýtur þeim ákvæðum er gilda um starfsfólk Lyfjamálastofnunarinnar.

61. gr.

Bókunin um sérrettindi og friðhelgi Evrópubandalaganna skal gilda um Lyfjamálastofnunina.

62. gr.

Starfsfólk Lyfjamálastofnunarinnar skal lúta þeim starfsreglum og reglugerðum sem gilda um opinbera starfsmenn og aðra í þjónustu Evrópubandalaganna.

Gagnvart starfsmönnum sínum hefur stofnunin á hendi það vald sem skipunaryfirvaldi hefur verið fengið.

Stjórnin skal, með samþykki framkvæmdastjórnarinnar, samþykkja viðeigandi framkvæmdareglur.

63. gr.

Þess skal krafist af stjórnarmönnum, nefndarmönnum og embættismönnum og öðrum starfsmönnum Lyfjamálastofnunarinnar að þeir gefi ekki upplýsingar sem falla undir þagnarskyldu, jafnvel þótt þeir láti af starfi sínu.

64. gr.

Framkvæmdastjórnin getur, í samráði við stjórnina og viðkomandi nefnd, boðið fulltrúum alþjóðasamtaka, sem hafa hagsmuna að gæta í sambandi við samhæfingu lyfjareglugerða, að fylgjast með störfum Lyfjamálastofnunarinnar.

65. gr.

Stjórnin skal, með samþykki framkvæmdastjórnarinnar, koma á viðeigandi tengslum milli Lyfjamálastofnunarinnar og fulltrúa iðnaðarins, neytenda, sjúklinga og heilbrigðisstétta.

66. gr.

Lyfjamálastofnunin tekur til starfa 1. janúar 1995.

V. BÁLKUR

ALMENN ÁKVÆÐI OG LOKAÁKVÆÐI

67. gr.

Í öllum ákvörðunum um að veita, synja um, breyta, fella niður um tíma, afturkalla eða nema úr gildi markaðsleyfi, sem teknar eru í samræmi við þessa reglugerð, skal tilgreina nákvæmlega forsendur þeirra. Þessar ákvarðanir skulu tilkynntar hlutaðeigandi aðila.

68. gr.

1. Ekki skal synja um, breyta, fella niður um tíma, afturkalla eða nema úr gildi leyfi til að markaðssetja lyf sem fellur undir gildissvið þessarar reglugerðar nema af ástæðum sem fjallað er um í þessari reglugerð.

2. Ekki skal veita, synja um, breyta, fella niður um tíma, afturkalla eða nema úr gildi leyfi til að markaðssetja lyf sem fellur undir gildissvið þessarar reglugerðar nema samkvæmt málsmeðferð sem ákvæðin er í þessari reglugerð.

69. gr.

Með fyrirvara um 68. gr., og með fyrirvara um Bókun um sérréttindi og friðhelgi Evrópubandalaganna skal hvert aðildarríki ákveða viðurlög við brotum á ákvæðum þessarar reglugerðar. Viðurlögin verða að vera nægilega ströng til að stuðla að því að þessar ráðstafanir séu virtar.

Ef hafinn er málarekstur vegna slíkra brota skulu aðildarríkin þegar í stað tilkynna það framkvæmdastjórninni.

70. gr.

Aukefni, sem falla undir tilskipun ráðsins 70/524/EBE frá 23. nóvember 1970 um aukefni í fóðri ⁽¹⁾, og sem gefa á dýrum í samræmi við tilskipunina, teljast ekki til dýrallyfja samkvæmt þessari reglugerð.

Innan þriggja ára frá gildistöku þessarar reglugerðar skal framkvæmdastjórnin leggja fram skýrslu um það hvort samhæfingin sem næst fram með þessari reglugerð og tilskipun ráðsins 90/167/EBE frá 26. mars 1990 um skilyrði sem hafa áhrif á blöndun, markaðssetningu og notkun lyfjablandaðs fóðurs í bandalaginu ⁽²⁾ hafi náð jafnháu stigi og kveðið var

á um í tilskipun ráðsins 70/524/EBE, ef þörf krefur ásamt tillögum að breytingum á stöðu hníslalyfja og læknanði efna sem falla undir þá tilskipun.

Ráðið skal taka ákvörðun um tillögu framkvæmdastjórnarinnar eigi síðar en ári eftir að hún er lögð fram.

71. gr.

Framkvæmdastjórnin skal birta almenna skýrslu um þá reynslu sem fengist hefur af málsmeðferðunum sem settar eru í þessari tilskipun, í III. kafla tilskipunar 75/319/EBE og í IV. kafla tilskipunar 81/851/EBE, innan sex ára frá því að þessi reglugerð gengur í gildi.

72. gr.

Þegar fylgja skal málsmeðferð þeirri sem mælt er fyrir um í þessari grein skal framkvæmdastjórnin njóta aðstoðar:

- fastanefndar um lyf sem ætluð eru mönnum, ef um er að ræða málefni sem varða lyf sem ætluð eru mönnum,
- fastanefndar um dýrallyf, ef um er að ræða málefni sem varða dýrallyf.

Fulltrúi framkvæmdastjórnarinnar leggur fyrir nefndina drög að þeim ráðstöfunum sem gera skal. Nefndin skilar álitu sínu á drögunum innan þeirra tímamarka sem formaðurinn setur eftir því hversu brýnt málið er. Álitid skal samþykkt með þeim meirihluta sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 148. gr. sáttmálans þegar um er að ræða ákvarðanir sem ráðinu ber að samþykkja að tillögu framkvæmdastjórnarinnar. Atkvæði fulltrúa aðildarríkjanna í nefndinni vega eins og mælt er fyrir um í þeirri grein. Formaðurinn greiðir ekki atkvæði.

Framkvæmdastjórnin skal samþykkja fyrirhugaðar ráðstafanir séu þær í samræmi við álit nefndarinnar.

Séu fyrirhugaðar ráðstafanir ekki í samræmi við álit nefndarinnar, eða skili nefndin ekki álit, ber framkvæmdastjórninni án tafar að leggja tillögu fyrir ráðið um þær ráðstafanir sem gera skal. Ráðið tekur ákvörðun með auknum meirihluta.

Hafi ráðið ekki aðhafst innan þriggja mánaða frá því að tillagan var lögð fyrir það skal framkvæmdastjórnin samþykkja fyrirhugaðar ráðstafanir.

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 270, 14. 12. 1970, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 92/64/EBE (Stjtið. EB nr. L 221, 6. 8. 1992, bls. 51).

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. L 92, 7. 4. 1990, bls. 42.

73. gr.

Þegar fylgja skal málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í þessari grein skal framkvæmdastjórnin njóta aðstoðar:

- fastanefndar um lyf sem ætluð eru mönnum, ef um er að ræða málefni sem varða lyf sem ætluð eru mönnum,
- fastanefndar um dýralyf, ef um er að ræða málefni sem varða dýralyf.

Fulltrúi framkvæmdastjórnarinnar leggur fyrir nefndina drög að þeim ráðstöfunum sem gera skal. Nefndin skilar álitinu á drögum innan þeirra tímamarka sem formaðurinn setur eftir því hversu brýnt málið er. Álitð skal samþykkt með þeim meirihluta sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 148. gr. sáttmálans þegar um er að ræða ákvarðanir sem ráðinu ber að samþykkja að tillögu framkvæmdastjórnarinnar. Atkvæði fulltrúa aðildarríkjanna í nefndinni vega eins og mælt er fyrir um í þeirri grein. Formaðurinn greiðir ekki atkvæði.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 22. júlí 1993.

Framkvæmdastjórnin skal samþykkja fyrirhugaðar ráðstafanir séu þær í samræmi við álit nefndarinnar.

Séu fyrirhugaðar ráðstafanir ekki í samræmi við álit nefndarinnar, eða skili nefndin ekki álit, ber framkvæmdastjórninni án tafar að leggja tillögu fyrir ráðið um þær ráðstafanir sem gera skal. Ráðið tekur ákvörðun með auknum meirihluta.

Hafi ráðið ekki aðhafst innan þriggja mánaða frá því að tillagan var lögð fyrir það skal framkvæmdastjórnin samþykkja fyrirhugaðar ráðstafanir nema ráðið hafi með einföldum meirihluta lýst sig andsnúið umræddum ráðstöfunum.

74. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi daginn eftir að lögbær yfirvöld taka ákvörðun um höfuðstöðvar Lyfjamálastofnunarinnar.

Með fyrirvara um fyrstu málsgrein öðlast I., II., III. og V. bálkur gildi 1. janúar 1995.

Fyrir hönd ráðsins,

M. OFFECIERS-VAN DE WIELE

forseti.

VIÐAUKI

A-HLUTI

Lyf sem eru þróuð með einni af eftirtöldum líftæknilögum aðferðum:

- erfðatækni,
- stýrðri tjáningu gena sem þýða fyrir líffræðilega virk prótín í dreifkjörnungum og heilkjörnungum, að meðtöldum ummynduðum spendýrafrumum,
- aðferðum sem byggjast á notkun frumublendinga og einstofna mótefna.

Dýralyf, að meðtöldum þeim sem eru ekki unnin með líftækni og eru einkum ætluð sem afkastaaukandi lyf til að flýta fyrir vexti eða auka afurðamagn dýranna sem fá lyfið.

B-HLUTI

Lyf sem eru unnin með öðrum líftæknilögum aðferðum sem Lyfjamálastofnun telur mikilsverðar nýjungar.

Lyf sem eru gefin með nýju gjafakerfi sem Lyfjamálastofnun telur mikilsverða nýjung.

Lyf sem lagt er fram vegna alveg nýrrar ábendingar sem Lyfjamálastofnun telur að geti haft mikla þýðingu við lækningar.

Lyf sem eru að stofni til geislavirkar samsætur sem Lyfjamálastofnun telur að geti haft mikla þýðingu við lækningar.

Ný lyf sem unnin eru úr mannsblóði eða blóðvökva.

Lyf sem framleidd eru með aðferðum sem Lyfjamálastofnun telur mikilvægar tækni framfarir, svo sem tvívíðum rafrætti í þyngdarleysi.

Lyf sem ætluð eru mönnum og innihalda nýtt virkt efni sem var, á gildistökudegi þessarar reglugerðar, ekki leyft í neinu aðildarríkjanna til nota í lyf sem ætluð eru mönnum.

Dýralyf sem gefa á dýrum sem nýtt eru til matar og innihalda nýtt virkt efni sem var, á gildistökudegi þessarar reglugerðar, ekki leyft í neinu aðildarríkjanna til meðferðar dýra sem eru nýtt til matar.

REGLUGERÐ RÁÐSINS (EB) nr. 297/95**frá 10. febrúar 1995****um gjöld sem greiða ber til Lyfjamálastofnunar Evrópu**

RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 235. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Samkvæmt 58. gr. reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmæðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu⁽¹⁾, hér á eftir nefnd „Lyfjamálastofnunin“, ber ráðinu að ákveða samsetningu og fjárhæð gjaldanna sem um getur í 1. mgr. 57. gr.

Samkvæmt 1. mgr. 57. gr. reglugerðarinnar skulu tekjur Lyfjamálastofnunarinnar samanstanda af fjárframlögum frá bandalaginu og gjöldum sem fyrirtæki greiða fyrir að fá og halda markaðsleyfi bandalagsins og fyrir aðra þjónustu sem Lyfjamálastofnunin veitir.

Samkvæmt 3. mgr. 6. gr. og 3. mgr. 28 gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93 skal gjald til Lyfjamálastofnunarinnar fyrir umfjöllun um umsókn jafnan fylgja umsókn um leyfi fyrir lyfi eða umsókn um breytingu.

Útreikningur á fjárhæð gjaldanna, sem Lyfjamálastofnunin tekur, skal byggjast á meginreglunni um þóknun fyrir þá þjónustu sem í raun er veitt.

Fjárhæð gjaldanna, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, ætti ekki vera afgerandi þáttur fyrir leyfisumsækjanda ef um er að ræða val á milli miðstýrðrar og innlendra málsmæðferðar.

Grunngjaldið ber að skilgreina sem gjald fyrir upphaflega umsókn um leyfi fyrir lyfi að viðbættu gjaldi fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform, en þó ber að ákveða hámark.

Í sama augnamiði ber að mæla fyrir um viðbótargjald fyrir síðari umsóknir, er varða lyf sem hefur þegar verið leyft, til að unnt sé að taka tillit til aukavinnu og -útgjalda sem bætast við ef umsækjandi velur að leggja þessar umsóknir inn í mörgum áföngum eftir fyrstu umsókn sína.

Rétt er að kveða á um lækkun gjalda fyrir umsóknir ef heimild er fyrir því að umsóknirnar séu ekki studdar tæmandi málsskjölum samkvæmt 8. lið annarrar málsgreinar 4. gr. tilskipunar ráðsins 65/65/EBE frá 26. janúar 1965 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnsýslufyrirmælum um sérlyf⁽²⁾ og 8. lið annarrar málsgreinar 5. gr. tilskipunar ráðsins 81/851/EBE frá 28. september 1981 um samræmingu laga aðildarríkjanna um dýralyf⁽³⁾ og ef umsóknirnar varða lyf handa dýrum sem eru ekki nýtt til matar.

Fyrir umfjöllun um breytingar á skilmálum gildandi leyfa, þar sem ekki er þörf á tæmandi mati á gæðum, öryggi og virkni lyfsins, ber að taka gjald sem samræmist umfangi breytinganna og því hve mikil vinna fer í umfjöllunina í raun og því skal gjaldið vera mun lægra en fyrir venjulega umsókn.

Vinnan, sem felst í lögboðinni endurnýjun markaðsleyfa bandalagsins á fimm ára fresti, gefur tilefni til gjaldtöku.

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. 22, 9. 2. 1965, bls. 369/65. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 93/39/EBE (Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 22).

⁽³⁾ Stjtið. EB nr. L 317, 6. 11. 1981, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 93/40/EBE (Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 31).

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 1.

Mæla ber fyrir um gjald fyrir gerðardómsmeðferð ef ágreiningur rís milli aðildarríkjanna um leyfisumsóknir sem lagðar eru fram samkvæmt málsmeðferðinni sem er ekki miðstýrð.

Leggja skal á fast gjald fyrir skoðanir sem fram fara eftir að markaðsleyfi hefur verið gefið út ef handhafi leyfis fer fram á skoðunina eða hún er í hans þágu.

Markaðurinn fyrir dýrallyf er ólíkur markaðinum fyrir lyf sem ætluð eru mönnum og því er rétt að taka lægra gjald vegna dýrallyfja. Enn fremur ætti að vera unnt að taka tillit til sérstakra aðstæðna við markaðssetningu tiltekinna dýrallyfja í hverju tilviki fyrir sig. Þessu markmiði má best ná með sérstökum ákvæðum, svo sem ákvæði um lækkun og niðurfellingu gjalda.

Viðvíkjandi mati á umsóknum um ákvörðun leyfilegs hámarksmagns leifa skal umsækjandi sjálfur ákveða hvort hann sendir inn sérstaka umsókn um ákvörðun leyfilegs hámarksmagns leifa eða sendir hana með umsókn sinni um markaðsleyfi bandalagsins, en ef svo er skal gjald fyrir mat á leyfisumsókn einnig taka til umsóknar um ákvörðun leyfilegs hámarksmagns leifa. Kjósi umsækjandi hins vegar að sækja sérstaklega um ákvörðun leyfilegs hámarksmagns leifa skal innheimta sérstakt gjald fyrir kostnað vegna aukavinnu og -útgjalda sem því fylgir.

Við alla aðra gjaldtöku fyrir mat á dýrallyfjum ber að fara eftir framangreindum meginreglum.

Rétt er að kveða á um niðurfellingu eða lækkun framan­greindra gjalda við óvenjulegar kringumstæður og af brýn­um ástæðum sem varða heilbrigði manna eða dýra. Í tilvik­um sem þessum ber framkvæmdastjóranum að taka allar ákvarðanir, eftir að þar til bær nefnd hefur gefið honum skýrslu, á grundvelli almennra viðmiðana sem stjórn Lyfja­málastofnunarinnar hefur mælt fyrir um.

Kveða skal á um þriggja ára aðlögunartímabil og skal að því loknu endurmeta fjárbörf Lyfjamálastofnunarinnar í ljósi fenginnar reynslu. Af hagkvæmnisástæðum ber einnig að koma á kerfi sem gerir kleift að uppfæra gjaldskrána á skemmri tíma.

Í sáttmálanum eru ekki veittar nauðsynlegar heimildir fyrir ákvörðun gjalda á vettvangi bandalagsins innan ramma bandalagskerfis. Réttargrundvöllurinn skal því vera 235. gr. sáttmálans.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Gildissvið

1. Gjöld fyrir að fá og halda leyfi bandalagsins til að markaðssetja lyf sem eru ætluð mönnum og dýrum og fyrir

aðra þjónustu, sem Lyfjamálastofnunin veitir, eru lögð á í samræmi við þessa reglugerð.

2. Gjöldin skulu ákveðin í eikum.

2. gr.

Í ársáætlun sinni, sem notuð er við undirbúning fjárlaga­frumvarps framkvæmdastjórnarinnar, skal Lyfjamálastofn­unin gefa upp áætlaða innheimtu gjalda á næsta fjárhagsári og aðgreina þau frá áætluðum heildarútgjöldum og hugsan­legu fjárframlagi bandalagsins.

3. gr.

Umsóknir um leyfi fyrir lyfjum sem eru ætluð mönnum, samkvæmt miðstýrðri málsmeðferð

1. Fullt gjald: 140 000 eður

Gjald fyrir umsókn um leyfi bandalagsins fyrir mark­aðssetningu lyfs ef tæmandi málsskjöl fylgja umsókn­inni. Gjaldið hækkar um 20 000 eður fyrir hvert styrk­leikastig og/eða lyfjaform sem bætist við fyrir sama lyf og sem sótt er um á sama tíma og upphaflega leyfisum­sóknin er lögð fram. Þó má heildarfjárhæð þessa gjalds ekki vera hærri en 200 000 eður.

2. Lækkað gjald: 70 000 eður

Gjald fyrir umsókn um leyfi bandalagsins fyrir mark­aðssetningu lyfs ef tæmandi málsskjöl þurfa ekki að fylgja umsókninni, sbr. undanþáguákvæðin í 8. lið annarrar málsgreinar 4. gr. tilskipunar 65/65/EBE. Gjaldið hækkar um 10 000 eður fyrir hvert styrkleika­stig og/eða lyfjaform sem bætist við fyrir sama lyf og sem sótt er um á sama tíma og upphaflega leyfisum­sóknin er lögð fram. Þó má heildarfjárhæð þessa gjalds ekki vera hærri en 100 000 eður.

3. Viðbótargjald: 40 000 eður

Gjald fyrir hverja viðbótarmsókn um leyfi bandalags­ins fyrir markaðssetningu lyfs, vegna styrkleikastigs og/eða lyfjaforms, sem lögð er fram eftir að upphaflega leyfisumsóknin hefur verið lögð fyrir Lyfjamálastofn­unina.

4. Gjald fyrir breytingu af gerð I: 5 000 eður

Gjald fyrir minniháttar breytingu samkvæmt flokkun­inni sem er ákveðin í reglugerð framkvæmdastjórnar­innar þar að lútandi.

5. *Gjald fyrir breytingu af gerð II: 40 000 ekur*

Gjald fyrir meiriháttar breytingu samkvæmt flokkuninni sem er ákveðin í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar þar að lútandi.

6. *Endurnýjunargjald: ECU 10 000 ekur*

Gjald fyrir athugun á nýjum upplýsingum um lyfið þegar kemur að lögboðinni endurnýjun markaðsleyfis bandalagsins, á fimm ára fresti, fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform lyfs.

7. *Skoðunargjald: 10 000 ekur*

Gjald, sem er föst fjárhæð, fyrir allar skoðanir innan eða utan bandalagsins. Fyrir skoðanir utan bandalagsins verður gerður sérstakur reikningur fyrir ferðakostnaði sem miðast við raunverulegan kostnað.

8. *Framsalsgjald: 5 000 ekur*

Gjald sem greiða skal þegar skipt er um handhafa hvers markaðsleyfis sem framsalið varðar.

4. gr.

Úrlausn ágreinings um umsóknir um leyfi fyrir lyfjum sem eru ætluð mönnum, samkvæmt málsmeðferð sem er ekki miðstýrð

Gerðardómsgjald: 30 000 ekur

Gjald sem er föst fjárhæð og viðkomandi fyrirtæki greiðir Lyfjamálastofnuninni fyrir gerðardómsúrskurð um ágreining milli aðildarríkja er varðar gagnkvæma viðurkenningu á innlendu markaðsleyfi eða breytingu af gerð II á gildandi innlendu leyfi. Gjald þetta skal einnig lagt á þegar hafin er málsmeðferð samkvæmt 11. og 12. gr. tilskipunar 75/319/EBE ⁽¹⁾ að undirlagi þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins.

5. gr.

Umsóknir um leyfi fyrir dýrallyfjum, samkvæmt miðstýrðri málsmeðferð

1. *Fullt gjald: 70 000 ekur*

Gjald fyrir umsókn um leyfi bandalagsins fyrir markaðssetningu lyfs handa dýrum sem nýtt eru til matar, ef tæmandi málseskjöl fylgja umsókninni. Gjaldið hækkar

um 10 000 ekur fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform sem bætist við fyrir sama lyf og sem sótt er um á sama tíma og upphaflega leyfisumsóknin er lögð fram. Þó má heildarfjárhæð þessa gjalds ekki vera hærri en 100 000 ekur.

Fullt gjald fyrir bóluefni er 40 000 ekur og hækkar um 5 000 ekur fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform sem bætist við.

2. *Lækkað gjald: 35 000 ekur*

Gjald fyrir umsókn um leyfi bandalagsins fyrir markaðssetningu lyfs ef tæmandi málseskjöl þurfa ekki að fylgja umsókninni, sbr. undanþáguákvæðin í 10. lið annarrar málsgreinar 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE, eða fyrir umsókn um lyf handa dýrum sem eru ekki nýtt til matar. Gjaldið hækkar um 5 000 ekur fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform sem bætist við fyrir sama lyf, eða fyrir aðra dýrategund, og sem sótt er um á sama tíma og upphaflega leyfisumsóknin er lögð fram. Þó má heildarfjárhæð þessa gjalds ekki vera hærri en 50 000 ekur.

Lækkað gjald fyrir bóluefni er 20 000 ekur og hækkar um 5 000 ekur fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform sem bætist við.

3. *Gjald fyrir ákvörðun leyfilegs hámarks magns leifa: 40 000 ekur*

Gjald fyrir umsókn um fyrstu ákvörðun leyfilegs hámarks magns leifa fyrir tiltekið efni. Gjald fyrir hverja beiðni um breytingu eða rýmkun á gildandi leyfilegu hámarks magni leifa skal vera 10 000 ekur.

Gjaldið skal draga frá gjaldi fyrir markaðsleyfi fyrir lyfi sem inniheldur efnið ef umsóknin er frá fyrirtækinu sem sótti upprunalega um ákvörðun á leyfilegu hámarks magni leifa fyrir viðkomandi efni.

4. *Viðbótargjald: 20 000 ekur*

Gjald fyrir hverja viðbótarmsókn um leyfi bandalagsins fyrir markaðssetningu lyfs, vegna nýs styrkleikastigs og/eða lyfjaforms, sem lögð er fram eftir að upphaflega leyfisumsóknin hefur verið lögð fyrir Lyfjamálastofnunina.

Einnig skal greiða gjaldið fyrir hverja viðbótarmsókn um leyfi til að markaðssetja lyf fyrir eina eða fleiri nýjar dýrategundir, nema lögð sé inn viðbótarmsókn vegna styrkleikastigs og/eða lyfjaforms á sama tíma.

Viðbótargjald fyrir bóluefni er 10 000 ekur.

⁽¹⁾ Stjótið. EB nr. L 147, 9. 6. 1975, bls. 13. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 93/39/EBE (Stjótið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 22).

5. *Gjald fyrir breytingar af gerð I: 5 000 ekur*

Gjald fyrir minniháttar breytingu samkvæmt flokkuninni sem er ákveðin í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar þar að lútandi.

6. *Gjald fyrir breytingar af gerð II: 20 000 ekur*

Gjald fyrir meiriháttar breytingu samkvæmt flokkuninni sem er ákveðin í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar þar að lútandi.

7. *Endurnýjunargjald: 5 000 ekur*

Gjald fyrir athugun á nýjum upplýsingum um lyfið þegar kemur að lögboðinni endurnýjun markaðsleyfis bandalagsins, á fimm ára fresti, fyrir hvert styrkleikastig og/eða lyfjaform lyfs og/eða dýrategund, að því tilskildu að lagt hafi verið á viðbótargjald fyrir þá dýrategund, sbr. 4. mgr. þessarar greinar.

8. *Skoðunargjald: 10 000 ekur*

Gjald, sem er föst fjárhæð fyrir allar skoðanir innan eða utan bandalagsins. Fyrir skoðanir utan bandalagsins verður gerður sérstakur reikningur fyrir ferðakostnaði sem miðast við raunverulegan kostnað.

9. *Framsalsgjald: 5 000 ekur*

Gjald sem greiða skal þegar skipt er um handhafa hvers markaðsleyfis sem framsalið varðar.

6. *gr.*

Úrlausn ágreinings um umsóknir um leyfi fyrir dýrallyfjum, samkvæmt málsmæðferð sem er ekki miðstýrð

Gerðardómsgjald: 15 000 ekur

Gjald sem er föst fjárhæð og viðkomandi fyrirtæki greiðir Lyfjamálastofnuninni fyrir gerðardómsúrskurð um ágreining milli aðildarríkja um gagnkvæma viðurkenningu á innlendu markaðsleyfi eða breytingu af gerð II á gildandi innlendu leyfi. Gjald þetta skal einnig lagt á þegar hafin er málsmæðferð samkvæmt 19. og 20. gr. tilskipunar 81/851/EBE að undirlagi þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins.

7. *gr.*

Niðurfelling og lækkun gjalda og úrlausn ágreiningsmála

1. Við óvenjulegar kringumstæður og ef brýn nauðsyn krefur, með tilliti til heilbrigðis manna eða dýra, er framkvæmdastjóra heimilt að leyfa niðurfellingu eða lækkun gjalda, í hverju tilviki fyrir sig, fyrir lyf sem eru notuð í takmörkuðum mæli, að höfðu samráði við þar til bæra nefnd.

Tilgreina skal forsendur ákvarðana um niðurfellingu eða lækkun gjalda.

Framkvæmdastjórn Lyfjamálastofnunarinnar ákveður almenningar viðmiðanir fyrir niðurfellingu eða lækkun gjalda.

2. Grípa skal til svipaðrar málsmæðferðar og þeirrar sem er lýst í fyrstu undirgrein 1. mgr. ef ágreiningur rís um flokkun umsóknar í einn af framangreindum gjaldflokkum.

8. *gr.*

Gjaldldagi og dráttur á greiðslu

1. Gjöld falla í gjaldldaga daginn sem viðkomandi umsókn er móttækin ef ekki er tilgreindur gjaldldagi fyrir þau í þessari reglugerð eða reglugerð (EBE) nr. 2309/93.

2. Ef gjald, sem greiða ber samkvæmt þessari reglugerð, er ekki greitt á gjaldldaga er framkvæmdastjóra heimilt að ákveða að veita ekki umbeðna þjónustu eða fresta henni þar til gjaldið hefur verið greitt.

3. Gjöld skal greiða í ekum eða í innlendum gjaldmiðli aðildarríkis samkvæmt gildandi gengi sem framkvæmdastjórnin ákveður daglega í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 3180/78 ⁽¹⁾. Framkvæmdastjórn Lyfjamálastofnunarinnar er þó heimilt að ákveða mánaðarlegt umreikningsgengi á grundvelli fyrir gengisskráninga.

9. *gr.*

Framkvæmdarreglur

Með fyrirvara um önnur ákvæði þessarar reglugerðar eða reglugerðar (EBE) nr. 2309/93 skal í framkvæmdarreglum, sem stjórn Lyfjamálastofnunarinnar samþykkir, mæla fyrir um gjaldldaga gjaldanna sem greiða á samkvæmt 1. gr., greiðslumáta, hvaða afleiðingar það hefur ef dráttur verður á greiðslu eða ekki er greitt og aðrar ráðstafanir sem gera þarf til að beita þessari reglugerð.

10. *gr.*

Framkvæmdastjórnin skal leggja fram skýrslu um framkvæmd þessarar reglugerðar í síðasta lagi innan tveggja ára frá gildistöku hennar og leggja tillögu um endanlega reglugerð fyrir ráðið með hliðsjón af þeirri reynslu sem hefur verið aflað. Ráðið skal, með auknum meirihluta og að höfðu samráði við Evrópuþingið, samþykkja ákvæði, sem skulu gilda frá 1. janúar 1998, um fjárhæð gjaldanna og skilyrðin sem gilda um þau. Ef þessi ákvæði eru ekki í gildi á þeim degi skulu fjárhæðir gjaldanna og skilyrðin, sem

⁽¹⁾ Stjótf. EB nr. L 379, 30. 12. 1978, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð (EBE) nr. 1971/89 (Stjótf. EB nr. L 189, 4. 7. 1989, bls. 1).

gilda um þau samkvæmt þessari reglugerð, gilda áfram til bráðabirgða.

11. gr.

Breytingar á fjárhæðum hinna ýmsu gjalda, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, skulu þó gerðar í samræmi við málsmæðferðina sem mælt er fyrir um í 73. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93.

Gildistaka og réttaráhrif

Reglugerð þessi öðlast gildi daginn eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 10. febrúar 1995

Fyrir hönd ráðsins,

A. JUPPÉ

forseti.

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 540/95

frá 10. mars 1995

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 ráðsins (EBE) nr. 2309/93, hvort sem þeirra verður vart í bandalaginu eða í þriðja landi

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA
HEFUR,

Ráðstafanimar sem kveðið er á um í þessari reglugerð eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um lyf sem ætluð eru mönnum og fastanefndarinnar um dýralyf.

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmæðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu ⁽¹⁾, einkum þriðju undirgrein 1. mgr. 22. gr. og þriðju undirgrein 1. mgr. 44 gr.,

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs skal sjá til þess að meintar, óvæntar aukaverkanir lyfs, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við ákvæði reglugerðar (EBE) nr. 2309/93, sem verður vart við í bandalaginu eða í þriðja landi en flokkast ekki sem alvarlegar, séu tilkynntar lögbærum yfirvöldum allra aðildarríkjanna og Lyfjamálastofninni.

Ýmsar aukaverkanir lyfs, sem ekki er lýst í samantekt á eiginleikum lyfsins, geta komið í ljós hvenær sem er þegar lyfið er sett á markað.

2. gr.

Í 1. mgr. 22. gr. og 1. mgr. 44. gr. hefur þegar verið kveðið á um skýrslugjöf um meintar, alvarlegar aukaverkanir lyfja sem ætluð eru mönnum eða dýrum.

Handhafi markaðsleyfis skal skýra frá meintum, óvæntum, en ekki alvarlegum, aukaverkunum í sérstökum og skýrt auðkenndum kafla í reglubundnu skýrslunum, sem um getur í 2. mgr. 22. gr. og 2. mgr. 44. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93 („öryggisuppfærslur“), nema bandalagið hafi gert aðrar kröfur sem uppfylla þarf til að fá markaðsleyfi. Þessar öryggisuppfærslur skulu vera yfirlit yfir skýrslur um einstök tilvik ásamt vísindalegu heildarmati, auk lýsingar á eðli aukaverkananna og öðrum tilheyrandi einkennum þeirra, einkum breytingum á tíðni.

Vegna heilbrigðis manna og dýra þarf að hafa nákvæmt eftirlit, sem grundvallað er á lyfjagát, með nýsköpunarlyfjum, einnig með meintum, óvæntum, en ekki alvarlegum, aukaverkunum, hvort sem þeirra verður vart í bandalaginu eða í þriðja landi, sem starfsmenn í heilbrigðisþjónustu og, að því er dýraheilbrigði varðar, aðrir viðeigandi aðilar skýra handhöfum markaðsleyfa frá.

3. gr.

Handhöfum markaðsleyfa ber, ef þörf krefur, að sækja um breytingu á markaðsleyfi ef staðfest hefur verið að viðkomandi lyf valdi meintum, óvæntum, en ekki alvarlegum, aukaverkunum.

Bæta skal gögnum við viðkomandi öryggisuppfærslu til loka hvers tímabils sem um getur í 2. mgr. 22. gr. og 2. mgr. 44. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93 (síðasta gagnafærsludag). Afhenda skal lögbærum yfirvöldum öryggisuppfærslumar eigi síðar en 60 dögum eftir síðasta gagnafærsludag hverju sinni.

Lyfjamálastofnun Evrópu (hér á eftir nefnd Lyfjamálastofnunin) ber að annast samræmingu á starfsemi aðildarríkjanna viðvíkjandi eftirliti með aukaverkunum lyfja (lyfjagát).

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 1.

4. gr.

Meintar, óvæntar, en ekki alvarlegar, aukaverkanir, sem rekja má til lyfsins, samkvæmt mati sem handhafi markaðsleyfis framkvæmir, og útheimta breytingar á samantekt á eiginleikum lyfsins sem um getur í annarri málsgrein 9. mgr. 4. gr. tilskipunar ráðsins 65/65/EEB⁽¹⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun 93/39/EEB⁽²⁾, og í annarri málsgrein 9. mgr. 5. gr. tilskipunar ráðsins 81/851/EEB⁽³⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun 93/40/EEB, skal meðhöndla í samræmi við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 542/95 frá 10. mars 1995, eins og henni var

síðast breytt með tilskipun 93/40/EEB⁽⁴⁾ um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93⁽⁵⁾ og reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EBE) nr. 541/95 frá 10. mars 1995 um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem lögbært yfirvald aðildarríkis hefur veitt⁽⁶⁾.

5. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 10. mars 1995.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Martin BANGEMANN

framkvæmdastjóri.

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. 22, 9. 2. 1965, bls. 369/65.

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 31.

⁽³⁾ Stjtið. EB nr. L 317, 6. 11. 1981, bls. 1.

⁽⁴⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 31.

⁽⁵⁾ Stjtið. EB nr. L 55, 11. 3. 1995, bls. 15.

⁽⁶⁾ Stjtið. EB nr. L 55, 11. 3. 1995, bls. 7.

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 541/95

frá 10. mars 1995

um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem lögbært yfirvald aðildarríkis hefur veitt

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA
HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 75/319/EBE frá 20. maí 1975 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnsýslufyrirmælum um sérlyf ⁽¹⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun ráðsins 93/39/EBE ⁽²⁾ frá 14. júní 1993, einkum 15. gr.,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 81/851/EBE frá 28. september 1981, um samræmingu laga aðildarríkjanna um dýralyf ⁽³⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun ráðsins 93/40/EBE ⁽⁴⁾, einkum 23. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Samþykking ber viðeigandi ákvæði um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfa fyrir lyfjum sem fjallað hefur verið um samkvæmt málsmæðferð um gagnkvæma viðurkenningu sem kveðið er á um í 7. gr. og 7. gr. a í tilskipun ráðsins 65/65/EBE frá 26. janúar 1965 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnsýslufyrirmælum um sérlyf ⁽⁵⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun 93/39/EBE, 4. mgr. 9. gr. tilskipunar ráðsins 75/319/EBE eða 8. gr., 8. gr. a og 4. mgr. 17. gr. tilskipunar ráðsins 81/851/EBE, og lyfjum sem fjallað hefur verið um samkvæmt málsmæðferðinni sem kveðið er á um í 13. og 14. gr. tilskipunar 75/319/EBE eða 21. og 22. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

Þessi ákvæði skulu einnig gilda um umfjöllun umsókna um breytingu á skilmálum markaðsleyfis sem áður féll undir gildissvið tilskipunar ráðsins 87/22/EBE frá 22. desember 1986 um samræmingu á ráðstöfunum aðildarríkjanna vegna markaðssetningar hátæknilyfja, einkum þeirra sem unnin eru með líftækni ⁽⁶⁾.

Rétt er að kveða auk þess á um tilkynningarkerfi eða stjórnsýslumæðferð fyrir minni háttar breytingar og er í því sambandi nauðsynlegt að skilgreina hugtakið „minni háttar breyting“ af nákvæmni.

Einnig er nauðsynlegt að greina milli breytinga sem geta ekki talist minni háttar breytingar og breytinga sem breytamarkaðsleyfinu í svo miklum mæli, einkum að því

er varðar gæði, öryggi eða virkni lyfsins, að þörf er á nýrri umsókn um markaðsleyfi.

Ákvæði þessarar reglugerðar eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um lyf sem ætluð eru mönnum og fastanefndarinnar um dýralyf.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

Gildissvið og skilgreiningar

1. gr.

1. Í þessari reglugerð er mælt fyrir um málsmæðferð við umfjöllun umsókna um breytingar á skilmálum markaðsleyfa fyrir lyfjum sem féllu áður undir gildissvið tilskipunar 87/22/EBE, lyfjum sem fjallað hefur verið um samkvæmt málsmæðferð um gagnkvæma viðurkenningu sem kveðið er á um í 7. gr. og 7. gr. a í tilskipun 65/65/EBE, 4. mgr. 9. gr. tilskipunar 75/319/EBE eða 8. gr., 8. gr. a og 4. mgr. 17. gr. tilskipunar 81/851/EBE, og lyfjum sem fjallað hefur verið um samkvæmt málsmæðferðinni sem kveðið er á um í 13. og 14. gr. tilskipunar 75/319/EBE eða 21. og 22. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

2. Reglugerð þessi kemur ekki í veg fyrir að handhafi eða handhafi markaðsleyfis setji aðkallandi takmarkanir til bráðabirgða af öryggisástæðum ef heilbrigði manna eða dýra er í hættu. Handhafi eða handhafi skulu þegar í stað tilkynna þetta til innlendra, lögbærra yfirvalda. Hafi lögbær yfirvöld ekki borið upp andmæli innan sólarhrings er heimilt að koma á hinum aðkallandi takmörkunum og skal leggja umsóknir um þessa breytingu fyrir innlend, lögbær yfirvöld til umfjöllunar samkvæmt málsmæðferðinni sem mælt er fyrir um í 6. og 7. gr. þessarar reglugerðar.

2. gr.

Í þessari tilskipun er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

1. Breyting á skilmálum markaðsleyfis:

— þegar um er að ræða lyf sem ætluð eru mönnum: breyting á inntaki skjalanna, sem um getur í 4. gr. og 4. gr. a tilskipunar 65/65/EBE, í viðauka tilskipunar 75/318/EBE og í 2. gr. tilskipunar 75/319/EBE, eins og þau voru þegar ákvörð-

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 147, 9. 6. 1975, bls. 13.

⁽²⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 22.

⁽³⁾ Stjtið. EB nr. L 317, 6. 11. 1981, bls. 1.

⁽⁴⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 31.

⁽⁵⁾ Stjtið. EB nr. 22, 9. 2. 1965, bls. 369/65.

⁽⁶⁾ Stjtið. EB nr. L 15, 17. 1. 1987, bls. 38.

un var tekin um veitingu markaðsleyfis eða eftir samþykki á fyrri breytingum, ef um þær er að ræða; nema þegar leggja verður fram nýja umsókn um markaðsleyfi samkvæmt II. viðauka við þessa reglugerð;

— þegar um er að ræða dýralyf: breyting á inntaki skjalanna sem um getur í 5. gr., 5. gr. a og 7. gr. tilskipunar 81/851/EBE, eins og þau voru þegar ákvörðun var tekin um veitingu markaðsleyfis eða eftir samþykki á fyrri breytingum, ef um þær er að ræða; nema þegar leggja verður fram nýja umsókn um markaðsleyfi samkvæmt II. viðauka við þessa reglugerð.

2. Viðmiðunaraðildarríki: Aðildarríki sem hefur gert matsskýrslu fyrir ákveðið lyf sem lögð er til grundvallar við þá málsmæðferð bandalagsins sem kveðið er á um í 1. gr. þessarar reglugerðar eða, að öðrum kosti, aðildarríki sem leyfishafi hefur valið með beitingu þessarar reglugerðar fyrir augum.
3. Aðkallandi takmörkun af öryggisástæðum: tímabundin breyting sem leyfishafi gerir á upplýsingum og takmarkar ábendingu/ábendingar og/eða skammtastærð og/eða markdýrategundir lyfsins; eða bætir við frábendingu og/eða viðvörðun vegna nýrra upplýsinga er varða örugga notkun lyfsins.

3. gr.

1. a) „Minni háttar breyting“ (af gerð I): breyting sem er skilgreind í 2. gr. og skráð í I. viðauka við þessa reglugerð, að því tilskildu að skilyrðin fyrir þessum breytingum, sem sett eru í viðaukanum, séu uppfyllt.
- b) „Meiri háttar breyting“ (af gerð II): breyting sem er skilgreind í 2. gr. og getur ekki talist breyting af gerð I í skilningi málsgreinarinnar hér á undan.
2. Að því er þessa reglugerð varðar telst framsal markaðsleyfis til nýs handhafa ekki breyting í skilningi 1. mgr. 2. gr. nema í þeim tilvikum sem fjallað er um í 3. lið I. viðauka við þessa reglugerð.

Málsmæðferð við tilkynningu um minni háttar breytingu

4. gr.

1. a) Þegar um er að ræða breytingu af gerð I skal samhljóða umsókn send samtímis til innlendra, lögbærra yfirvalda í þeim aðildarríkjum þar sem lyfið hefur verið leyft; með umsókninni skulu fylgja skjöl sem sanna að skilyrðin fyrir umbeðinni breyt-

ingu, sem sett voru í I. viðauka þessarar reglugerðar, hafa verið uppfyllt, svo og öll skjöl sem breytast vegna umsóknarinnar.

- b) Meðal framangreindra skjala skal vera skrá yfir aðildarríkin sem umsóknin um breytingu varðar og skal tilgreina viðmiðunaraðildarríkið fyrir viðkomandi lyf.

2. Hlutaðeigandi aðildarríki skulu þegar í stað tilkynna viðmiðunaraðildarríkinu að þau hafi fengið umsóknina. Viðmiðunaraðildarríkið skal tilkynna hlutaðeigandi aðildarríkjum og handhafa eða handhöfum markaðsleyfisins hvaða dag málsmæðferðin hefst.

3. Umsókn, í skilningi 1. mgr., má aðeins varða eina breytingu á markaðsleyfinu. Ef gera á fleiri breytingar á einu markaðsleyfi skal leggja inn umsókn, í skilningi 1. mgr., fyrir hverja breytingu; í öllum slíkum umsóknum skal vísa til hinna umsóknanna.

4. Hafi breyting á markaðsleyfi í för með sér eina eða fleiri breytingar til viðbótar má gera þá undantekningu frá 3. mgr. að ein umsókn geti tekið til allra þessara meðfylgjandi breytinga. Í þessari einu umsókn skal lýsa sambandinu milli meginbreytingarinnar og breytinganna sem af henni leiða.

5. Til að umsókn, í skilningi 1. mgr., teljist gild skal hún vera í samræmi við ákvæði þessarar greinar og henni fylgja tilheyrandi þóknun sem viðeigandi lög hlutaðeigandi ríkis kveða á um í þessum tilgangi.

5. gr.

1. Hafi innlent, lögbært yfirvald í viðmiðunaraðildarríkinu ekki sent tilkynninguna, sem kveðið er á um í 2. mgr. þessarar greinar, til handhafa markaðsleyfisins, sem lagði inn umsóknina, innan 30 daga frá deginum sem málsmæðferðin hófst skal lítið svo á að öll aðildarríkin sem fengu umsóknina hafi samþykkt hana.

2. Ef eitt af innlendu, lögbæru yfirvöldunum, sem hlut eiga að máli, geta ekki samþykkt beiðni um breytingu skal það yfirvald senda hlutlæg rök fyrir synjun sinni til viðmiðunaraðildarríkisins innan 20 daga frá deginum sem málsmæðferðin hófst. Viðmiðunaraðildarríkið skal senda tilkynningu með rökstuðningi sínum til handhafa markaðsleyfisins, sem lagði inn umsóknina, fyrir lok frestsins sem gert er ráð fyrir í 1. mgr.:

- a) Innan 30 daga frá viðtöku umræddrar tilkynningar er handhafa markaðsleyfis heimilt að breyta umsókninni einu sinni þannig að tekið sé tilhlýðilegt tillit til rakanna sem fram komu í tilkynningunni. Í því tilviki gilda

ákvæði þessarar greinar um breyttu umsóknina og litið er svo á að öllum umsóknum, sem gert er ráð fyrir í 4. grein, hafi verið breytt á sama hátt.

- b) Ef handhafi markaðsleyfis breytir umsókninni ekki eins og kveðið er á um í a-lið hér að framan skal litið svo á að öllum umsóknum hafi verið hafnað. Innlenda, lögbæra yfirvaldið í viðmiðunaraðildarríkinu skal þegar í stað tilkynna um synjunina til handhafa markaðsleyfisins og til annarra innlendra, lögbæra yfirvalda sem hlut eiga að máli.

3. Innan 10 daga frá lokum málsmeðferðarinnar sem um getur í 2. mgr. þessarar greinar, og í þeim tilvikum að innlend, lögbær yfirvöld hlutaðeigandi aðildarríkja taki mismunandi afstöðu sem leiðir til synjunar, er handhafa markaðsleyfis heimilt að vísa málinu til Lyfjamálastofnunarinnar til umfjöllunar samkvæmt síðustu málsgrein 15. gr. tilskipunar 75/319/EBE eða síðustu málsgrein 23. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

Málsmeðferð við samþykki meiri háttar breytinga

6. gr.

1. a) Þegar um er að ræða breytingu af gerð II skal samhljóða umsókn send samtímis til innlendra, lögbæra yfirvalda í öllum aðildarríkjum þar sem lyfið hefur verið leyft; með umsókninni skulu fylgja viðeigandi upplýsingar og fylgiskjöl sem um getur í 1. mgr. 2. gr. þessarar reglugerðar.

Umsókninni skulu einnig fylgja:

- gögn til stuðnings breytingunni sem sótt er um,
- öll skjöl sem breytast vegna umsóknarinnar,
- viðbót við eða uppfærsla á fyrirliggjandi sérfræðingsskýrslu eða -skýrslum þannig að tekið sé tillit til breytingarinnar sem sótt er um;

- b) Meðal framangreindra skjala skal vera skrá yfir aðildarríkin sem umsóknin um breytingu varðar og skal tilgreina viðmiðunaraðildarríkið fyrir viðkomandi lyf.

2. Hlutaðeigandi aðildarríki skulu þegar í stað tilkynna viðmiðunaraðildarríkinu að þau hafi fengið umsóknina. Viðmiðunaraðildarríkið skal tilkynna hlutaðeigandi aðildarríkjum og handhafa eða handhöfum markaðsleyfisins hvaða dag málsmeðferðin hefst.

3. Umsókn, í skilningi 1. mgr., má aðeins varða eina breytingu á markaðsleyfinu. Ef gera á fleiri breytingar á einu markaðsleyfi skal leggja inn umsókn, í skilningi 1.

mgr., fyrir hverja breytingu; í öllum slíkum umsóknum skal vísa til hinna umsóknanna.

4. Gera má þá undantekningu frá 3. mgr. að ef breyting á markaðsleyfi hefur í för með sér eina eða fleiri breytingar til viðbótar getur ein umsókn tekið til allra þessarar meðfylgjandi breytinga. Í þessari einu umsókn skal lýsa sambandinu milli meginbreytingarinnar og breytinganna sem af henni leiða.

5. Til að umsókn, í skilningi 1. mgr., teljist gild skal hún vera í samræmi við ákvæði þessarar greinar og henni fylgja tilheyrandi þóknun sem viðeigandi lög hlutaðeigandi ríkis kveða á um í þessum tilgangi.

7. gr.

1. Innan 60 daga frá því að málsmeðferð hófst skal innlent, lögbært yfirvald viðmiðunaraðildarríkisins semja matsskýrslu og drög að ákvörðun sem er beint til annarra innlendra, lögbæra yfirvalda sem hlut eiga að máli.

2. Innan þessara tímamarka er lögbæru yfirvaldi viðmiðunaraðildarríkisins heimilt að senda handhafa markaðsleyfisins eina beiðni um upplýsingar til viðbótar þeim upplýsingum sem hafa þegar verið veittar samkvæmt 6. gr. Það skal tilkynna öðrum lögbærum yfirvöldum sem hlut eiga að máli um þetta. Í þessu tilviki skal lengja frestinn um aðra 60 daga. Þennan frest má lengja um þann tíma sem lögbæra yfirvaldið ákveður að eigin frumkvæði eða að beiðni handhafa markaðsleyfisins.

3. Innan 30 daga frá viðtöku ákvörðunardraganna og matsskýrslunnar skulu önnur innlend, lögbær yfirvöld, sem hlut eiga að máli, samþykka þessi ákvörðunardrög og tilkynna það innlenda, lögbæra yfirvaldinu í viðmiðunaraðildarríkinu.

4. Hvert og eitt innlent, lögbært yfirvald, sem umsóknin um breytingu varðar, skal samþykka ákvörðun í samræmi við ákvörðunardrögin sem gert var ráð fyrir í málsgreininni hér á undan. Innlendu ákvarðanirnar skulu taka gildi á þeim degi sem samkomulag næst um eftir umræður milli lögbæra yfirvaldsins í viðmiðunaraðildarríkinu og handhafa markaðsleyfisins í samráði við önnur innlend, lögbær yfirvöld sem hlut eiga að máli.

5. Ef eitt eða fleiri innlend, lögbær yfirvöld geta ekki viðurkennt ákvörðunardrög innlenda lögbæra yfirvaldsins í viðmiðunaraðildarríkinu innan þeirra tímamarka sem um getur í 3. gr. skal vísa til ákvæða síðustu málsgreinar 15. gr. tilskipunar 75/319/EBE eða síðustu málsgreinar 23. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

8. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 10. mars 1995.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Martin BANGEMANN

framkvæmdastjóri.

I. VIÐAUKI

**MINNI HÁTTAR BREYTINGAR (AF GERÐ I) Á MARKAÐSLEYFI EINS OG UM GETUR Í 1. MGR.
3. GR.**

Inngangsorð

A. Með undanþágu gildir málsmeðferðin, sem mælt er fyrir um í 6. og 7. gr. þessarar reglugerðar, um minni háttar breytingar nr. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 24, 25 og 30, sem um getur hér á eftir, fyrir lyf sem falla undir gildissvið tilskipunar ráðsins 89/342/EBE ⁽¹⁾ eða 89/381/EBE ⁽²⁾ eða 90/677/EBE ⁽³⁾ eða sem talin eru heyra undir skrá A í tilskipun 87/22/EBE.

B. Ef breyting útheimtir uppfærslu á upplýsingum um lyfið (samantekt á eiginleikum lyfsins, merkingum, umbúðum og/eða fylgiseðli) telst hún hluti af breytingunni og skal semja um frestinn til að gera þessar uppfærslur við lögbæra yfirvaldið þegar breytingin er samþykkt.

1. Breyting á inntaki framleiðsluleyfis

Skilyrði: Leggja verður nýja framleiðsluleyfið, sem lögbært eftirlitsyfirvald hefur samþykkt, fyrir lögbæra yfirvaldið.

2. Breyting á heiti lyfs (annaðhvort sérheiti eða samheiti)

Skilyrði: Þess skal gætt að breyting á heiti valdi ekki ruglingi við heiti annarra lyfja sem fyrir eru eða INN-heiti (alþjóðleg samheiti); þegar um samheiti er að ræða skal breyta á eftirfarandi hátt: úr samheiti í lyfjaskrárheiti eða INN-heiti.

3. Breyting á nafni og/eða pósthafi markaðsleyfishafa (sjá 4. gr. a í tilskipun 65/65/EBE eða 5. gr. a í tilskipun 81/851/EBE)

Skilyrði: Sami aðili er áfram handhafi markaðsleyfis.

4. Hjálparefni tekið út og annað sambærilegt sett í þess stað (á ekki við um hjálparefni í bóluþefni og hjálparefni af lífrænum uppruna)

Skilyrði: Notkunareiginleikar mega ekki breytast, leysnihraði fastra lyfjaforma skal vera óbreyttur.

5. Litarefni fjarlægð eða breytt um litarefni

6. Viðbót, brotnám eða útskipti á bragðefni

Skilyrði: Fyrirhugað bragðefni verður að vera samkvæmt tilskipun ráðsins 88/388/EBE ⁽⁴⁾.

7. Breyting á þyngd húðunarefnis á töflum eða breyting á þyngd hylkja

Skilyrði: Engin breyting á leysnihraða.

8. Breyting á efnaðsamsetningu innri umbúða

Skilyrði: Fyrirhugað umbúðaefni skal að minnsta kosti vera jafngott og áður samþykkt umbúðaefni að því er varðar viðeigandi eiginleika en breytingin tekur ekki til sæfðra lyfja.

9. Niðurfelling ábendingar

Skilyrði: Gögn um lyfjagát, forklinískt öryggi og gæði skulu ekki hafa gefið tilefni til efasemda um að óhætt sé að nota lyfið áfram. Þetta skal rökstutt.

10. Niðurfelling lyfjagjafaraðferðar

Skilyrði: Gögn um lyfjagát, forklinískt öryggi og gæði skulu ekki hafa gefið tilefni til efasemda um að óhætt sé að nota lyfið áfram. Þetta skal rökstutt.

⁽¹⁾ OJ nr. L 142, 25. 5. 1989, bls. 14.

⁽²⁾ OJ nr. L 181, 28. 6. 1989, bls. 44.

⁽³⁾ OJ nr. L 373, 31. 12. 1990, bls. 26.

⁽⁴⁾ OJ nr. L 184, 15. 7. 1988, bls. 61.

11. *Skipt um framleiðandalframléiðendur virka efnisins*

Skilyrði: Gæðalýsingar, framleiðsluferill og aðferðir við gæðaeftirlit skulu vera þær sömu og hafa áður verið samþykktar, annars þarf að leggja fram vottorð um að virka efnið sé í samræmi við evrópsku lyfjaskrána.

12. *Minni háttar breyting á framleiðsluferli virka efnisins*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum; ekki má verða breyting á eðliseiginleikum efnisins, hvorki mega koma fram ný óhreinindi né má hækka viðmiðunarmörk fyrir leyfileg óhreinindi þannig að þörf sé á nýjum öryggisrannsóknnum.

13. *Breyting á stærð á framleiðslulotum virka efnisins*

Skilyrði: Niðurstöður úr loturannsóknum skulu sýna að breytingin eykur hvorki mun á framleiðslulotum né hefur áhrif á eðliseiginleika.

14. *Breyting á gæðalýsingum virka efnisins*

Skilyrði: Auka verður gæðakröfur í gæðalýsingum eða bæta við nýjum prófunum og þrengja viðmiðunarmörk.

15. *Minni háttar breytingar á framleiðslu lyfsins*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum lyfsins; lyf sem er búið til með nýrri framleiðsluaðferð skal vera alveg jafngilt fyrra lyfi að því er varðar gæði, öryggi og virkni.

16. *Breyting á stærð á framleiðslulotum fullbúins lyfs*

Skilyrði: Breytingin má ekki auka mun á framleiðslulotum.

17. *Breyting á gæðalýsingu lyfsins*

Skilyrði: Auka verður gæðakröfur í gæðalýsingum eða bæta við nýjum prófunum og þrengja viðmiðunarmörk.

18. *Breyting á framleiðslu eða heimtum hjálparefna sem ekki er að finna í lyfjaskrá en var lýst í upprunalegu málsskjölunum*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum; hvorki mega koma fram ný óhreinindi né má hækka viðmiðunarmörk fyrir leyfileg óhreinindi þannig að þörf sé á nýjum öryggisrannsóknum, ekki má verða breyting á eðlis- eða efnafræðilegum eiginleikum efnanna.

19. *Breyting á gæðalýsingum hjálparefna í lyfinu (á ekki við um hjálparefni í bóluefni)*

Skilyrði: Auka verður gæðakröfur í gæðalýsingum eða bæta við nýjum prófunum og þrengja viðmiðunarmörk.

20. *Framlenging geymsluþols í samræmi við það sem gert hafði verið ráð fyrir við veitingu leyfisins.*

Skilyrði: Geymsluþolsrannsóknir skulu hafa verið gerðar samkvæmt aðferðarlýsingu sem var samþykkt þegar markaðsleyfið var gefið út; niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum; geymsluþol er í mesta lagi fimm ár.

21. *Breyting á geymsluþoli eftir að umbúðir hafa verið rofnar*

Skilyrði: Niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum.

22. *Breyting á geymsluþoli eftir enduruppyggingu lyfsins*

Skilyrði: Niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum fyrir enduruppyggða lyfið. fylgt fyrir mælum um umsamið geymsluþol fyrir blandaða efnið.

23. *Breyting á geymsluskilyrðum*

Skilyrði: Geymsluþolsrannsóknir skulu hafa verið gerðar samkvæmt aðferðarlýsingu sem var samþykkt þegar markaðsleyfið var gefið út; niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum.

24. *Breyting á aðferðum við prófun virka efnisins*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

25. *Breyting á aðferðum við prófun lyfsins*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum lyfsins; niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

26. *Breytingar til samræmis við breytingar í lyfjaskrá. ⁽¹⁾*

Skilyrði: Breytingarnar miða aðeins að því að uppfylla nýjar kröfur í lyfjaskrá.

27. *Breyting á aðferðum við að prófa hjálparefni sem ekki er að finna í lyfjaskrá*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

28. *Breyting á aðferð við prófun innri umbúða*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

29. *Breyting á aðferð við prófun á hjálpertækjum við lyfjagjöf*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

30. *Breyting á pakkningastærð dýrallyfja*

Skilyrði: Breytingin hefur ekki áhrif á gæði lyfsins samkvæmt gæðalýsingu, ný pakkningastærð er í samræmi við skömmtun lyfsins og meðferðarlengd samkvæmt samþykktri samantekt um eiginleika lyfsins. Breytingin varðar ekki stungulyf.

31. *Breyting á lögun umbúða*

Skilyrði: Breytingin hefur ekki áhrif á gæði og stöðugleika lyfsins í fláttinu, engin breyting á milliverkun lyfs við umbúðir.

32. *Breyting á greypingu, upphleypingu eða öðrum merkingum (nema skiptingarskorum) á töflum eða prentun á hylki.*

Skilyrði: Nýjar merkingar mega ekki valda ruglingi við aðrar töflur eða hylki.

33. *Breyting á stærð og lögun tafna, hylkja, endaparms- eða skeiðarstíla án breytinga á magnbundinni samsetningu og meðalmassa.*

Skilyrði: Engin breyting á leysnihraða.

⁽¹⁾ Ef vísað er í markaðsleyfi í gildandi útgáfu lyfjaskrár er ekki krafist tilkynningar svo fremi breytingin er gerð innan sex mánaða frá samþykkt endurskoðaðrar gæðalýsingar í lyfjaskrá.

II. VIÐAUKI

Breytingar á markaðsleyfi sem útheimta nýja umsókn samkvæmt 2. gr.

Telja verður að tilteknar breytingar á markaðsleyfi breyti skilmálum leyfisins í grundvallaratriðum og geti því ekki talist breyting í skilningi 15. gr. tilskipunar 75/319/EBE eða í skilningi 23. gr. tilskipunar 81/851/EBE. Leggja verður inn umsókn um nýtt markaðsleyfi fyrir þessar breytingar sem taldar eru upp hér á eftir. Þessi viðauki hefur ekki áhrif á ákvæði 4. gr. tilskipunar 65/65/EBE og 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE. Þegar lögbæra yfirvaldið metur umsókn um nýtt markaðsleyfi skal það einnig taka afstöðu til þess hvort afturkalla eigi fyrra markaðsleyfið, í samræmi við löggjöf bandalagsins.

Breytingar sem útheimta nýja umsókn

1. Breytingar á virkum efnum:

- i) einu eða fleiri virkum efnum er bætt við, þar með taldir mótefnavakar fyrir bóluefni;
- ii) eitt eða fleiri virk efni eru fjarlægð, þar með taldir mótefnavakar fyrir bóluefni;
- iii) breyting á magni virkra efna;
- iv) virkt efni er tekið út og í þess stað sett annað salt, estrasamband eða afleiða (með sama lækningarlega sameindarhluta);
- v) virkt efni er tekið út og í þess stað settur annar ísómer eða blanda annarra ísómra, í stað blöndu er settur hreinn ísómer (t.d. er ein handhverfa sett í stað ísómerablöndunnar „racemate“);
- vi) lífefni eða efni, sem er unnið með líftækni, er tekið út og í þess stað sett efni með aðra sameindabyggingu; breyting á genaferjunni sem er notuð til að framleiða mótefnavakann eða grunnefnið, þar með talið safn móðurfurmma af öðrum uppruna;
- vii) nýr bindill eða tengiaðferð fyrir geislavirk lyf.

2. Breytingar á ábendingum ⁽¹⁾:

- i) ábending bætist við á öðru lækningasviði, hvort sem um er að ræða meðferð, sjúkdómsgreiningu eða fyrirbyggjandi aðgerðir;
- ii) ábending flyst yfir á annað lækningasvið, hvort sem um er að ræða meðferð, sjúkdómsgreiningu eða fyrirbyggjandi aðgerðir.

3. Breytingar á styrkleika, lyfjaformi og lyfjagjafarleið ⁽²⁾:

- i) breyting á líffræðilegu aðgengi;
- ii) breyting á lyfjahvörfum, t.d. breyting á losunarhraða;
- iii) nýjum styrkleika bætt við;
- iv) lyfjaformi breytt eða nýju bætt við;
- v) nýrri lyfjagjafarleið bætt við.

4. Aðrar breytingar sem varða sérstaklega dýralyf handa dýrum sem nýtt eru til matar:

- i) markdýrategund breytt eða nýrri bætt við;
- ii) stytting biótíma.

⁽¹⁾ Lækningasvið er skilgreint sem þriðja stigið í ATC-kerfinu (Anatomical Therapeutic Chemical (A.T.C./A.T.C. Vet) code).

⁽²⁾ Þegar um er að ræða stungulyf er nauðsynlegt að greina milli lyfjagjafar í slagæð, bláæð, vðöva, undir húð og annarra leiða. Þegar alifuglum er gefið bóluefni telst það jafngilt hvort lyfið er gefið með innöndun, inntöku eða í augu (úði).

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 542/95

frá 10. mars 1995

**um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið
reglugerðar ráðsins nr. 2309/93**FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA
HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu ⁽¹⁾, einkum 4. mgr. 15. gr. og 4. mgr. 37. gr.,*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

Samþykkja ber viðeigandi ákvæði um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfa fyrir lyfjum sem hafa verið leyfð í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 2309/93.

Rétt er að kveða auk þess á um tilkynningarkerfi eða stjórn-sýslumeðferð fyrir minni háttar breytingar og er í því sambandi nauðsynlegt að skilgreina hugtakið „minni háttar breyting“ af nákvæmni.

Einnig er nauðsynlegt að greina milli breytinga sem geta ekki talist minni háttar breytingar og breytinga sem breyta markaðsleyfinu í svo miklum mæli, einkum að því er varðor gæði, öryggi eða virkni lyfsins, að þörf er á nýrri umsókn um markaðsleyfi.

Ákvæði þessarar reglugerðar eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um lyf sem ætluð eru mönnum og fastanefndarinnar um dýralyf.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

Gildissvið og skilgreiningar*1. gr.*

1. Í þessari reglugerð er mælt fyrir um málsmeðferð við umfjöllun umsókna um breytingar á skilmálum markaðs-

⁽¹⁾ Stjtið. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 1.

leyfa sem veitt hafa verið í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 2309/90.

2. Reglugerð þessi kemur ekki í veg fyrir að handhafi markaðsleyfis setji aðkallandi takmarkanir til bráðabirgða af öryggisástæðum ef heilbrigði manna eða dýra er í hættu. Handhafi skal þegar í stað tilkynna þetta til Lyfjamálastofnunarinnar. Hafi Lyfjamálastofnunin ekki borið upp andmæli innan sólarhrings er heimilt að koma á hinum aðkallandi takmörkunum og skal án tafar leggja inn tilheyrandi umsókn um þessa breytingu til Lyfjamálastofnunarinnar til umfjöllunar samkvæmt málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í 6. og 7. gr. þessarar reglugerðar.

2. gr.

Í þessari tilskipun er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

1. „breyting á skilmálum markaðsleyfis“: breyting á inn-taki skjalanna, sem um getur í 1. og 2. mgr. 6. gr. eða 1. og 2. mgr. 28. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93, eins og þau voru þegar ákvörðun var tekin um veitingu markaðsleyfis í samræmi við 10. eða 32. gr. þeirrar reglugerðar eða eftir samþykki á fyrri breytingum, ef um þær er að ræða; nema þegar leggja verður fram nýja umsókn um markaðsleyfi samkvæmt II. viðauka við þessa reglugerð;
2. Aðkallandi takmörkun af öryggisástæðum: tímabundin breyting sem leyfishafi gerir á upplýsingum og takmarkar ábendingu/ábendingar og/eða skammtastærð og/eða markdýrategundir lyfsins; eða bætir við frábendingu og/eða viðvörun vegna nýrra upplýsinga er varða örugga notkun lyfsins.

3. gr.

1. a) „Minni háttar breyting“ (af gerð I): breyting sem er skilgreind í 2. gr. og skráð í I. viðauka við þessa reglugerð, að því tilskildu að skilyrðin fyrir þessum breytingum, sem sett eru í viðaukanum, séu uppfyllt.
- b) „Meiri háttar breyting“ (af gerð II): breyting sem er skilgreind í 2. gr. og getur ekki talist breyting af gerð I í skilningi málsgreinarinnar hér á undan.

2. Í þessari reglugerð telst framsal markaðsleyfis til nýs handhafa, nema í þeim tilvikum sem fjallað er um í 3. lið I. viðauka við þessa reglugerð, og breyting á leyfilegu hámarks magni leifa ekki breyting í skilningi 1. mgr. 2. gr.

Málsmeðferð við tilkynningu um minni háttar breytingu

4. gr.

1. Þegar um er að ræða breytingu af gerð I skal handhafi markaðsleyfis senda Lyfjamálastofnuninni umsókn ásamt skjölum sem sanna að skilyrðin fyrir umbeðinni breytingu, sem sett voru í I. viðauka þessarar reglugerðar, hafa verið uppfyllt, svo og öll skjöl sem breytast vegna umsóknarinnar.

2. Umsókn, í skilningi 1. mgr., má aðeins varða eina breytingu á markaðsleyfinu. Ef gera á fleiri breytingar á einu markaðsleyfi skal leggja inn umsókn, í skilningi 1. mgr., fyrir hverja breytingu; í öllum slíkum umsóknum skal vísa til hinna umsóknanna.

3. Hafi breyting á markaðsleyfi í för með sér eina eða fleiri breytingar til viðbótar má gera þá undantekningu frá 2. mgr. að ein umsókn geti tekið til allra þessara meðfylgjandi breytinga. Í þessari einu umsókn skal lýsa sambandinu milli meginbreytingarinnar og breytinganna sem af henni leiða.

4. Til að umsókn, í skilningi 1. mgr., teljist gild skal hún vera í samræmi við ákvæði þessarar greinar og henni fylgja tilheyrandi þóknun sem viðeigandi lög hlutaðeigandi ríkis kveða á um í þessum tilgangi.

5. gr.

1. Hafi Lyfjamálastofnunin ekki sent handhafa markaðsleyfisins tilkynninguna, sem kveðið er á um í 4. mgr., innan 30 daga frá því að henni barst gild umsókn samkvæmt 4. mgr. skal litið svo á að breytingin, sem sótt var um, hafi verið samþykkt.

2. Lyfjamálastofnunin skal tilkynna framkvæmdastjórninni, innan þeirra tímamarka sem um getur í undanfarandi málsgrein, um breytinguna sem gera skal á skilmálum markaðsleyfisins. Framkvæmdastjórnin skal, ef þörf krefur, breyta ákvörðuninni sem tekin var samkvæmt 10. eða 32. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93. Breytta ákvörðunin gildir afturvirkir frá fyrsta degi eftir lok frestsins sem um getur í 1. mgr.

3. Lyfjaskrá bandalagsins, sem kveðið er á um í 12. og 34. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93, skal uppfærð eftir þörfum.

4. Ef það er álit Lyfjamálastofnunarinnar að ekki sé hægt að samþykka umsóknina skal hún senda handhafa markaðsleyfisins tilkynningu þess efnis, innan þeirra tímamarka

sem um getur í 1. mgr., þar sem fram koma þau hlutlægu rök sem álitíð byggist á:

- Innan 30 daga frá viðtöku umræddrar tilkynningar er handhafa markaðsleyfis heimilt að breyta umsókninni þannig að tekið sé tilhlýðilegt tillit til rakanna sem fram komu í tilkynningunni. Í því tilvikum gilda ákvæði 1., 2. og 3. mgr. um breyttu umsóknina.
- Ef handhafi markaðsleyfis breytir umsókninni ekki eins og kveðið er á um í a-lið hér að framan skal litið svo á að þessari umsókn hafi verið hafnað.

Málsmeðferð við samþykki meiri háttar breytinga

6. gr.

1. Þegar um er að ræða breytingu af gerð II skal handhafi markaðsleyfis senda Lyfjamálastofnuninni umsókn ásamt viðeigandi gögnum og fylgiskjölum sem um getur í 1. mgr. 2. gr. þessarar reglugerðar.

Umsókninni skulu einnig fylgja:

- gögn til stuðnings breytingunni sem sótt er um,
- öll skjöl sem breytast vegna umsóknarinnar,
- viðbót við eða uppfærsla á fyrirliggjandi sérfræðings-skýrslu eða -skýrslum þannig að tekið sé tillit til breytingarinnar sem sótt er um.

2. Umsókn, í skilningi 1. mgr., má aðeins varða eina breytingu á markaðsleyfinu. Ef gera á fleiri breytingar á einu markaðsleyfi skal leggja inn umsókn, í skilningi 1. mgr., fyrir hverja breytingu; í öllum slíkum umsóknum skal vísa til hinna umsóknanna.

3. Hafi breyting á markaðsleyfi í för með sér eina eða fleiri breytingar til viðbótar má gera þá undantekningu frá 2. mgr. að ein umsókn geti tekið til allra þessara meðfylgjandi breytinga. Í þessari einu umsókn skal lýsa sambandinu milli meginbreytingarinnar og breytinganna sem af henni leiða.

4. Til að umsókn, í skilningi 1. mgr., teljist gild skal hún vera í samræmi við ákvæði þessarar greinar og henni fylgja tilheyrandi þóknun sem viðeigandi lög hlutaðeigandi ríkis kveða á um í þessum tilgangi.

7. gr.

1. Innan 60 daga frá viðtöku gildir umsóknar eins og kveðið er á um í 6. gr. skal þar til bær nefnd Lyfjamálastofnunar skila álit sínu.

2. Innan þessara tímamarka er þar til bæru nefndinni heimilt að senda handhafa markaðsleyfisins eina beiðni um upplýsingar til viðbótar þeim upplýsingum sem hafa þegar

verið veittar samkvæmt 6. gr. Í þessu tilviki skal lengja frestinn um aðra 60 daga. Þennan frest má lengja um þann tíma sem lögbæra yfirvaldið ákveður að eigin frumkvæði eða að beiðni handhafa markaðsleyfisins.

8. gr.

1. Ef álit nefndarinnar er jákvætt skal Lyfjamálastofnunin tilkynna handhafa markaðsleyfisins og framkvæmdastjórninni það þegar í stað og senda framkvæmdastjórninni breytingarnar, sem gera skal á skilmálum markaðsleyfisins, ásamt skjölunum sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 9. gr. og 3. mgr. 31. gr. í reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93.

2. Ef álit nefndarinnar er neikvætt gildir málsmeðferð við áfrýjun sem kveðið er á um í 1. og 2. mgr. 9. gr. og 1. og 2. mgr. 31. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93.

3. Samþykkja skal ákvörðun um breytingu á skilmálum markaðsleyfis í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 10. eða 32. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93.

4. Lyfjaskrá bandalagsins, sem kveðið er á um í 12. og 34. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93, skal uppfæra eftir þörfum.

9. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 10. mars 1995.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Martin BANGEMANN

framkvæmdastjóri.

I. VIÐAUKI

**MINNI HÁTTAR BREYTINGAR (AF GERÐ I) Á MARKAÐSLEYFI EINS OG UM GETUR Í 1. MGR.
3. GR.****Inngangsröð**

- A. Með undanþágu gildir málsmeðferðin, sem mælt er fyrir um í 6. til 8. gr. þessarar reglugerðar, um minni háttar breytingar nr. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 24, 25 og 30, sem um getur hér á eftir, fyrir lyf sem falla undir gildissvið tilskipunar ráðsins 89/342/EBE ⁽¹⁾ eða 89/381/EBE ⁽²⁾ eða 90/677/EBE ⁽³⁾ eða sem talin eru heyra undir skrá A í reglugerð (EBE) nr. 2309/93.
- B. Ef breyting útheimtir uppfærslu á upplýsingum um lyfið (samantekt á eiginleikum lyfsins, merkingum, umbúðum og/eða fylgiseðli) telst hún hluti af breytingunni og skal semja um frestinn til að gera þessar uppfærslur við Lyfjamálastofnuna þegar breytingin er samþykkt.

1. Breyting á inntaki framleiðsluleyfis

Skilyrði: Leggja verður nýja framleiðsluleyfið, sem lögbært eftirlitsyfirvald hefur samþykkt, fyrir Lyfjamálastofnuna.

2. Breyting á heiti lyfs (annaðhvort sérheiti eða samheiti)

Skilyrði: Þess skal gætt að breyting á heiti valdi ekki ruglingi við heiti annarra lyfja sem fyrir eru eða INN-heiti (alþjóðleg samheiti); þegar um samheiti er að ræða skal breyta á eftirfarandi hátt: úr samheiti í lyfjaskrárheiti eða INN-heiti.

3. Breyting á nafni og/eða pósthafi markaðsleyfishafa (sjá 4. gr. a í tilskipun ráðsins 65/65/EBE ⁽⁴⁾ eða 5. gr. a í tilskipun ráðsins 81/851/EBE) ⁽⁵⁾

Skilyrði: Sami aðili er áfram handhafi markaðsleyfis.

4. Hjálparefni tekið út og annað sambærilegt sett í þess stað (á ekki við um hjálparefni í bóluefni og hjálparefni af lífrænum uppruna)

Skilyrði: Notkunareiginleikar mega ekki breytast, leysnihraði fastra lyfjaforma skal vera óbreyttur.

5. Litarefni fjarlægð eða breytt um litarefni**6. Viðbót, brotnám eða útskipti á bragðefni**

Skilyrði: Fyrirhugað bragðefni verður að vera samkvæmt tilskipun ráðsins 88/388/EBE ⁽⁶⁾.

7. Breyting á þyngd húðunarefnis á töflum eða breyting á þyngd hylkja

Skilyrði: Engin breyting á leysnihraða.

8. Breyting á efnasamsetningu innri umbúða

Skilyrði: Fyrirhugað umbúðaefni skal að minnsta kosti vera jafngott og áður samþykkt umbúðaefni að því er varðar viðeigandi eiginleika en breytingin tekur ekki til sæfðra lyfja.

9. Niðurfelling ábendingar

Skilyrði: Gögn um lyfjagát, forklinískt öryggi og gæði skulu ekki hafa gefið tilefni til efasemda um að óhætt sé að nota lyfið áfram. Þetta skal rökstutt.

10. Niðurfelling lyfjagjafaraðferðar

Skilyrði: Gögn um lyfjagát, forklinískt öryggi og gæði skulu ekki hafa gefið tilefni til efasemda um að óhætt sé að nota lyfið áfram. Þetta skal rökstutt.

⁽¹⁾ OJ nr. L 142, 25. 5. 1989, bls. 14.

⁽²⁾ OJ nr. L 181, 28. 6. 1989, bls. 44.

⁽³⁾ OJ nr. L 373, 31. 12. 1990, bls. 26.

⁽⁴⁾ OJ nr. 22, 9. 2. 1965, bls. 369/65.

⁽⁵⁾ OJ nr. L 317, 6. 11. 1981, bls. 7.

⁽⁶⁾ OJ nr. L 184, 15. 7. 1988, bls. 61.

11. *Skipt um framleiðanda/framleiðendur virka efnisins*

Skilyrði: Gæðalýsingar, framleiðsluferill og aðferðir við gæðaeftirlit skulu vera þær sömu og hafa áður verið samþykktar, annars þarf að leggja fram vottorð um að virka efnið sé í samræmi við evrópsku lyfjaskrána.

12. *Minni háttar breyting á framleiðsluferli virka efnisins*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum; ekki má verða breyting á eðliseiginleikum efnisins, hvorki mega koma fram ný óhreinindi né má hækka viðmiðunarmörk fyrir leyfileg óhreinindi þannig að þörf sé á nýjum öryggisrannsóknnum.

13. *Breyting á stærð á framleiðslulotum virka efnisins*

Skilyrði: Niðurstöður úr loturannsóknum skulu sýna að breytingin eykur hvorki mun á framleiðslulotum né hefur áhrif á eðliseiginleika.

14. *Breyting á gæðalýsingum virka efnisins*

Skilyrði: Auka verður gæðakröfur í gæðalýsingum eða bæta við nýjum prófunum og þrengja viðmiðunarmörk.

15. *Breytingar á framleiðslu lyfsins*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum lyfsins; lyf sem er búið til með nýrri framleiðsluáðferð skal vera alveg jafngilt fyrra lyfi að því er varðar gæði, öryggi og virkni.

16. *Breyting á stærð á framleiðslulotum fullbúins lyfs*

Skilyrði: Breytingin má ekki auka mun á framleiðslulotum.

17. *Breyting á gæðalýsingu lyfsins*

Skilyrði: Auka verður gæðakröfur í gæðalýsingum eða bæta við nýjum prófunum og þrengja viðmiðunarmörk.

18. *Breyting á framleiðslu eða heimtum hjálparefna sem ekki er að finna í lyfjaskránni en var lýst í upprunalegu málsskjölunum*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum; hvorki mega koma fram ný óhreinindi né má hækka viðmiðunarmörk fyrir leyfileg óhreinindi þannig að þörf sé á nýjum öryggisrannsóknum, ekki má verða breyting á eðlis- eða efnafræðilegum eiginleikum efnanna.

19. *Breyting á gæðalýsingum hjálparefna í lyfinu (á ekki við um hjálparefni í bóluefni)*

Skilyrði: Auka verður gæðakröfur í gæðalýsingum eða bæta við nýjum prófunum og þrengja viðmiðunarmörk.

20. *Framlenging geymsluþols í samræmi við það sem gert hafði verið ráð fyrir við veitingu leyfisins.*

Skilyrði: Geymsluþolsrannsóknir skulu hafa verið gerðar samkvæmt aðferðarlýsingu sem var samþykkt þegar markaðsleyfið var gefið út; niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum; geymsluþol er í mesta lagi fimm ár.

21. *Breyting á geymsluþoli eftir að umbúðir hafa verið rofnar*

Skilyrði: Niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum.

22. *Breyting á geymsluþoli eftir enduruppbyggingu lyfsins*

Skilyrði: Niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum fyrir enduruppbyggða lyfið. fylgt fyrir mælum um umsamið geymsluþol fyrir blandaða efnið.

23. *Breyting á geymsluskilyrðum*

Skilyrði: Geymsluþolsrannsóknir skulu hafa verið gerðar samkvæmt aðferðarlýsingu sem var samþykkt þegar markaðsleyfið var gefið út; niðurstöður skulu sýna að enn er fullnægt kröfum um geymsluþol í samþykktum gæðalýsingum.

24. *Breyting á aðferðum við prófun virka efnisins*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

25. *Breyting á aðferðum við prófun lyfsins*

Skilyrði: Ekki má slaka á gæðakröfum í gæðalýsingum lyfsins; niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

26. *Breytingar til samræmis við breytingar í lyfjaskrá. ⁽¹⁾*

Skilyrði: Breytingarnar miða aðeins að því að uppfylla nýjar kröfur í lyfjaskrá.

27. *Breyting á aðferðum við að prófa hjálparefni sem ekki er að finna í lyfjaskrá*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

28. *Breyting á aðferð við prófun innri umbúða*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

29. *Breyting á aðferð við prófun á hjálpartækjum við lyfjagjöf*

Skilyrði: Niðurstöður úr gildingu prófunaraðferðar skulu sýna að nýja prófunaraðferðin er að minnsta kosti jafngóð og sú fyrri.

30. *Breyting á pakkningastærð dýralyfja*

Skilyrði: Breytingin hefur ekki áhrif á gæði lyfsins samkvæmt gæðalýsingu, ný pakkningastærð er í samræmi við skömmtn lyfsins og meðferðarlengd samkvæmt samþykktri samantekt um eiginleika lyfsins. Breytingin varðar ekki stungulyf.

31. *Breyting á lögun umbúða*

Skilyrði: Breytingin hefur ekki áhrif á gæði og stöðugleika lyfsins í ílátinu, engin breyting á milliverkun lyfs við umbúðir.

32. *Breyting á greytingu, upphleypingu eða öðrum merkingum (nema skiptingarskorum) á töflum eða prentun á hylki.*

Skilyrði: Nýjar merkingar mega ekki valda ruglingi við aðrar töflur eða hylki.

33. *Breyting á stærð og lögun taflna, hylkja, endaparms- eða skeiðarstíla án breytinga á magnbundinni samsetningu og meðalmassa.*

Skilyrði: Engin breyting á leysnihraða.

⁽¹⁾ Ef vísað er í markaðsleyfi í gildandi útgáfu lyfjaskrár er ekki krafist tilkynningar svo fremi breytingin er gerð innan sex mánaða frá samþykkt endurskoðaðrar gæðalýsingar í lyfjaskrá.

*II. VIDAUKI***Breytingar á markaðsleyfi sem útheimta nýja umsókn samkvæmt 2. gr.**

Telja verður að tilteknar breytingar á markaðsleyfi breyti skilmálum leyfisins í grundvallaratriðum og geti því ekki talist breyting í skilningi 4. mgr. 15. gr. eða 4. mgr. 37. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93. Leggja verður inn umsókn um nýtt markaðsleyfi fyrir þessar breytingar sem taldar eru upp hér á eftir. Þessi viðauki hefur ekki áhrif á ákvæði 4. gr. tilskipunar 65/65/EBE og 5. gr. tilskipunar 81/851/EBE.

Þegar Lyfjamálastofnunin metur umsókn um nýtt markaðsleyfi skal hún einnig taka afstöðu til þess hvort afturkalla eigi fyrra markaðsleyfið, í samræmi við löggjöf bandalagsins.

Breytingar sem útheimta nýja umsókn**1. Breytingar á virkum efnum:**

- i) einu eða fleiri virkum efnum er bætt við, þar með taldir mótefnavakar fyrir bóluefni;
- ii) eitt eða fleiri virk efni eru fjarlægð, þar með taldir mótefnavakar fyrir bóluefni;
- iii) breyting á magni virkra efna;
- iv) virkt efni er tekið út og í þess stað sett annað salt, estrasamband eða afleiða (með sama lækningarlega sameindarhluta);
- v) virkt efni er tekið út og í þess stað settur annar ísómer eða blanda annarra ísómera, í stað blöndu er settur hreinn ísómer (t.d. er ein handhverfa sett í stað ísómerablöndunnar „racemate“);
- vi) lífefni eða efni, sem er unnið með líftækni, er tekið út og í þess stað sett efni með aðra sameindabyggingu; breyting á genaferjunni sem er notuð til að framleiða mótefnavakann eða grunnefnið, þar með talið safn móðurfrumna af öðrum uppruna;
- vii) nýr bindill eða tengiaðferð fyrir geislavirk lyf.

2. Breytingar á ábendingum ⁽¹⁾:

- i) ábending bætist við á öðru lækningasviði, hvort sem um er að ræða meðferð, sjúkdómsgreiningu eða fyrirbyggjandi aðgerðir;
- ii) ábending flyst yfir á annað lækningasvið, hvort sem um er að ræða meðferð, sjúkdómsgreiningu eða fyrirbyggjandi aðgerðir.

3. Breytingar á styrkleika, lyfjaformi og lyfjagjafarleið ⁽²⁾:

- i) breyting á líffræðilegu aðgengi;
- ii) breyting á lyfjahvörfum, t.d. breyting á losunarhraða;
- iii) nýjum styrkleika bætt við;
- iv) lyfjaformi breytt eða nýju bætt við;
- v) nýrri lyfjagjafarleið bætt við.

4. Aðrar breytingar sem varða sérstaklega dýralyf handa dýrum sem nýtt eru til matar:

- i) markdýrategund breytt eða nýrri bætt við;
- ii) stytting biótíma.

⁽¹⁾ Lækningasvið er skilgreint sem þriðja stigið í ATC-kerfinu (Anatomical Therapeutic Chemical (A.T.C./A.T.C. Vet) code).

⁽²⁾ Þegar um er að ræða stungulyf er nauðsynlegt að greina milli lyfjagjafar í slagæð, bláæð, vöðva, undir húð og annarra leiða. Þegar alifuglum er gefið bóluefni telst það jafngilt hvort lyfið er gefið með innöndun, inntöku eða í augu (úði).

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 2141/96

frá 7. nóvember 1996

um umfjöllun umsókna um framsal markaðsleyfa fyrir lyfjum sem falla undir reglugerð ráðsins (EB) nr. 2309/93

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA
HEFUR,

Skilgreining

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

2. gr.

með hliðsjón af reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu ⁽¹⁾, einkum 4. mgr. 15. gr. og 4. mgr. 37. gr.,

Í þessari reglugerð merkir „framsal markaðsleyfis“ þá málsmeðferð að skipta um aðilann (hér á eftir nefndur „handhafi markaðsleyfis“) sem tekin var ákvörðun um að veita markaðsleyfi samkvæmt 1. og 2. mgr. 10. gr. og 1. og 2. mgr. 32. gr. reglugerðar ráðsins (EBE) nr. 2309/93 enda sé nýr handhafi annar en sá fyrri.

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 542/95 frá 10. mars 1995 um umfjöllun um breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem fellur undir gildissvið reglugerðar ráðsins nr. 2309/93 ⁽²⁾ gildir ef breyting verður á nafni og/eða pósthafi handhafa markaðsleyfis en handhafi markaðsleyfisins er áfram sá sami.

Stjórnsýslumeðferð

3. gr.

Því þarf að samþykkja viðeigandi ákvæði um umfjöllun umsókna um framsal markaðsleyfa fyrir lyfjum sem hafa verið veitt í samræmi við ákvæði reglugerðar (EBE) nr. 2309/93 ef nýr handhafi markaðsleyfisins er annar en fyrri handhafi.

1. Vilji handhafi markaðsleyfis fá framselt markaðsleyfi skal hann senda umsókn til Lyfjamálastofnunar Evrópu (hér á eftir nefnd „Lyfjamálastofnunin“), ásamt skjölunum sem um getur í viðaukanum við þessa reglugerð.

Einkum er nauðsynlegt að koma á stjórnsýslumeðferð sem gerir það kleift að breyta ákvörðun um markaðsleyfi með stuttum fyrirvara, ef svo ber undir, svo fremi að umsókn um framsal sé gild og að skilyrði fyrir því hafi verið uppfyllt.

2. Í umsókninni skal aðeins sótt um framsal á einu markaðsleyfi og skal fylgja henni það gjald sem kveðið er á um í reglugerð ráðsins (EB) nr. 297/95 um gjöld sem greiða ber til Lyfjamálastofnunar Evrópu ⁽³⁾.

Ráðstafanir sem kveðið er á um í þessari reglugerð eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um lyf sem ætluð eru mönnum og fastanefndarinnar um dýralyf.

4. gr.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

Innan 30 daga frá móttöku umsóknar, í skilningi 2. mgr. 3. gr., skal Lyfjamálastofnun senda handhafa markaðsleyfisins, aðilanum sem óskað er eftir að markaðsleyfið verði framselt til og framkvæmdastjórninni álit sitt á umsókninni.

1. gr.

5. gr.

Í þessari reglugerð er mælt fyrir um málsmeðferð við umfjöllun umsókna um framsal markaðsleyfa, sem hafa verið veitt í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 2309/93, nema um sé að ræða tilvik sem falla undir 3. lið I. viðauka við reglugerð (EB) nr. 542/95.

Álit Lyfjamálastofnunar, sem um getur í 4. gr., getur því aðeins verið neikvætt að skjölin, sem lögð eru fram til stuðnings umsókninni, séu ófullnægjandi eða það kemur í ljós að aðilinn, sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til, hefur ekki staðfestu í bandalaginu.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 214, 24. 8. 1993, bls. 1.

⁽²⁾ Stjtið. EB L 55, 11. 3. 1995, bls. 15.

⁽³⁾ Stjtið. EB L 35, 15. 2. 1995, bls. 1.

6. gr.

Ef álit er jákvætt skal framkvæmdastjórnin þegar í stað breyta ákvörðuninni sem tekin var í samræmi við 10. eða 32. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93, samanber þó beitingu annarra lagaákvæða bandalagsins.

Almenn ákvæði og lokaákvæði*7. gr.*

1. Framsal markaðsleyfis skal heimilað frá þeim degi sem tilkynnt er um breytingu á ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar sem um getur í 2. mgr. 6. gr.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 7. nóvember 1996.

2. Lyfjamálastofnunin skal, með gagnkvæmu samkomulagi við handhafa markaðsleyfisins og þann aðila sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til, ákveða daginn sem framsalið á sér stað. Lyfjamálastofnunin skal tilkynna framkvæmdastjórninni þegar í stað um dagsetninguna.

3. Framsal markaðsleyfis skal ekki hafa áhrif á frestina sem kveðið er á um í 13. og 35. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93.

8. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Martin BANGEMANN

framkvæmdastjóri.

VIÐAUKI

Skjöl sem senda skal Lyfjamálastofnun Evrópu samkvæmt 1. mgr. 3. gr.

Handhafi markaðsleyfisins og aðilinn, sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til, skulu staðfesta með undirskrift sinni að skjölin, sem um getur í 1.–4. lið, séu rétt og ófölsuð.

1. Heiti viðkomandi lyfs sem leyfið, sem framselt er, varðar, númer leyfis og útgáfudagur/-dagar leyfisins/leyfanna.
2. Upplýsingar um (nafn og pósthfang) handhafa markaðsleyfisins sem óskað er eftir framsali á og upplýsingar um (nafn og pósthfang) aðilann sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til.
3. Skjal sem vottar að fullunnin og uppfærð skrá um lyfið, eða afrit af slíkri skrá, sé tiltæk eða hafi verið afhent aðilanum sem óskað er eftir að markaðsleyfið verði framselt til.
4. Með fyrirvara um lokaákvörðun, skjal þar sem tilgreint er hvaða dag aðilinn, sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til, geti í raun tekið við öllum skyldum handhafa markaðsleyfis fyrir viðkomandi lyfi af fyrri handhafa.
5. Aðilinn, sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til, skal leggja fram skjöl sem sýna hæfni hans til að rækja allar skyldur handhafa markaðsleyfis samkvæmt lyfjalöggjöf bandalagsins, þar á meðal
 - skjal þar sem sérmenntaði starfsmaðurinn, í skilningi 21. eða 43. gr. reglugerðar (EBE) nr. 2309/93, er nafngreindur, ásamt upplýsingum um nám hans og störf og pósthfang, síma- og bréfasímanúmer hans,
 - ef um er að ræða lyf sem ætlað er mönnum, skjal þar sem lýst er þeirri vísindalegu þjónustudeild sem annast upplýsingagjöf um lyfið, í skilningi 13. gr. tilskipunar ráðsins 92/28/EBE ⁽¹⁾, ásamt pósthfangi, síma- og bréfasímanúmeri.
6. Samantekt um eiginleika lyfsins, sýnishorn af ytri og innri umbúðum ásamt fylgiseðli með nafni aðilans sem óskað er eftir að leyfið verði framselt til.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 113, 30. 4. 1992, bls. 13.

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 649/98

frá 23. mars 1998

um breytingu á viðauka við reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93

(Texti sem varðar EES)

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA
HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2309/93 frá 22. júlí 1993 um málsmæðferð bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu ⁽¹⁾, einkum 5. mgr. 3. gr.*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

Til þess að stuðla að heilbrigði dýra og með tilliti til séreðlis dýralyfjamarkaðarins ber að hvetja lyfjafyrirtæki til þess að setja á markað, eins fljótt og auðið er, ný dýralyf og/eða nýsköpunarlyf.

Lyfjafyrirtækjum eru settar skorður með ströngum kröfum um þróun lyfja, meðal annars með tilliti til klínískra og eiturefnafræðilegra rannsókna. Kröfurnar eru breytilegar eftir því hvort viðkomandi lyf er ætlað húsdýrum, dýrum sem nýtt eru til matar eða dýrum sem heyra undir báða þessa hópa.

Ný lyf og nýsköpunarlyf eiga að lúta stöðugu og skilvirku eftirliti sem grundvallað er á lyfjagát. Æskilegt er að fela einu innlendu yfirvaldi eða yfirvaldi bandalagsins eftirlit með tilteknu lyfi, óháð því hverjar ábendingar þess eða marktegundir eru.

Þá er einnig nauðsynlegt að auka gagnsæi og aðgengi að markaði að því er varðar dýralyf með því að gera lyfjafyrirtækjum kleift að styðjast við aðeins eina gerð markaðsleyfis innanlands eða innan bandalagsins fyrir tilteknu nýju lyfi og/eða nýsköpunarlyfi, óháð því hver marktegundin er fyrir viðkomandi lyf.

Sökum þessa verður það að vera mögulegt fyrir Lyfjamálastofnun Evrópu að meta, að beiðni lyfjafyrirtækis, sérhvert dýralyf sem inniheldur nýtt, virkt efni sem var, á gildistökudegi þessarar reglugerðar, ekki leyft í neinu aðildarríkjanna til nota fyrir dýr.

Ráðstafanimar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um dýralyf.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Í B-hluta viðauka við reglugerð (EBE) nr. 2309/93 skal eftirfarandi texti koma í stað síðasta undirliðar:

„Dýralyf sem innihalda nýtt virkt efni sem var, á gildistökudegi þessarar reglugerðar, ekki leyft í neinu aðildarríkjanna til nota fyrir dýr.“

*2. gr.*Reglugerð þessi öðlast gildi daginn eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 23. mars 1998.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Martin BANGEMANN

framkvæmdastjóri.⁽¹⁾ Stj.úf. EB L 214, 24. 8. 1993, bls. 1.