

REGLUGERÐ

um öryggisþætti á umbúðum mannalyfja.

1. gr.

Lögbært yfirvald.

Lyfjastofnun gegnir hlutverki lögbærs yfirvalds í skilningi ákvæða reglugerðar (ESB) 2016/161, um viðbætur við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB að því er varðar ítarlegar reglur um öryggisþætti á umbúðum mannalyfja.

2. gr.

Sannprófun öryggisþátta og óvirkjun einkvæmra auðkenna lyfja.

Hér á landi skulu heildsölur sannprófa öryggisþætti og óvirkja einkvæmt auðkenni lyfja þegar þau eru afhent eftirtöldum aðilum sem hafa heimild til að kaupa lyf í heildsölu, sbr. 23. gr. reglugerðar (ESB) 2016/161 og 34. gr. reglugerðar nr. 699/1996 um innflutning og heildsöluþreifingu lyfja:

- a. læknum og tannlæknum vegna lyfja til notkunar í starfi,
- b. dýralæknum vegna lyfja til notkunar í starfi og til sölu hjá lyfsölu dýralækna,
- c. háskólum og öðrum rannsóknarstofnunum sem vinna að rannsóknum á lyfjum,
- d. dvalar- og hjúkrunarheimilum sem tilheyra ekki rekstri heilbrigðisstofnunar,
- e. embætti landlæknis vegna kaupa á almennum bóluæfnum auk inflúensubóluefnis.

3. gr.

Eftirlit.

Um eftirlit með reglugerð þessari fer skv. 48. gr. lyfjalaga, nr. 93/1994, með síðari breytingum.

4. gr.

Viðurlög.

Um brot gegn ákvæðum reglugerðar þessarar fer skv. 49. gr. lyfjalaga, nr. 93/1994, með síðari breytingum.

5. gr.

Innleiðing.

Framseld reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2016/161 frá 2. október 2015 um viðbætur við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB að því er varðar ítarlegar reglur um öryggisþætti á umbúðum mannalyfja öðlast gildi hér á landi við gildistöku reglugerðar þessarar, sbr. fylgiskjal með reglugerð þessari.

6. gr.

Lagastöð og gildistaka.

Reglugerð þessi, sem sett er með heimild í 9. mgr. 7. gr., 12. gr., 34. gr. og 1. og 3. mgr. 50. gr. lyfjalaga, nr. 93/1994, með síðari breytingum, öðlast gildi 9. febrúar 2019. Reglugerð þessi skal endurskoðuð innan 3 mánaða.

Heilbrigðisráðuneytinu, 7. febrúar 2019.

Svandís Svavarsdóttir.

Áslaug Einarsdóttir.

Fylgiskjal.**FRAMSELD REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (ESB) 2016/161**

frá 2. október 2015

**um viðbætur við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB
að því er varðar ítarlegar reglur um öryggisþætti á umbúðum mannalyfja**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUSAMBANDSINS HEFUR,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins,

með hliðsjón af tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum⁽¹⁾, einkum 2. mgr. 54. gr. a,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Í tilskipun 2001/83/EB, með áorðnum breytingum, er kveðið á um ráðstafanir til að koma í veg fyrir ólöglega innkomu falsaðra lyfja í löglegu aðfangakeðjuna með því að gera kröfu um að öryggisþáttum, sem eru einkvæmt auðkenni [áður: sérauðkenni] og öryggisinnisgli [áður: búnaður sem kemur í veg fyrir að átt sé við lyfið], sé komið fyrir á umbúðum tiltekinnna mannalyfja til að unnt sé að sanngreina þau og sannprófa ósvikni þeirra.
- 2) Mismunandi kerfi til að sannprófa ósvikni lyfja, sem byggjast á mismunandi kröfum um rekjanleika eftir löndum eða svæðum, geta takmarkað dreifingu lyfja í Sambandinu og hækkað kostnaðinn hjá öllum aðilum í aðfangakeðjunni. Því er nauðsynlegt að setja reglur fyrir allt Sambandið um innleiðingu öryggisþátta fyrir mannalyf, einkum að því er varðar einkenni einkvæma auðkennisins og tækniforskriftirnar fyrir einkvæma auðkennið, fyrirkomulag á sannprófun öryggisþáttanna og stofnun og stjórnun gagnasafnakerfisins sem geymir upplýsingar um öryggisþættina.
- 3) Framkvæmdastjórnin hefur, í samræmi við 4. gr. tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 2011/62/ESB⁽²⁾ og 2. og 3. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, metið ávinninga, kostnað og kostnaðarhagkvæmni mismunandi stefnuvalkosta að því er varðar einkenni einkvæma auðkennisins og tækniforskriftirnar fyrir einkvæma auðkennið, fyrirkomulag á sannprófun öryggisþáttanna og stofnun og stjórnun gagnasafnakerfisins. Stefnuvalkostirnir, sem hafa verið greindir sem kostnaðarhagkvæmstastir, hafa verið teknir upp í þessa reglugerð sem grundvallarþættir hennar.
- 4) Í þessari reglugerð er sett fram kerfi þar sem sanngreining og sannprófun á ósvikni lyfja er tryggð með kerfi til sannprófunar frá upphafi til enda aðfangakeðjunnar (e. *end-to-end verification system*) á öllum lyfjum sem eru búin öryggisþáttunum, ásamt sannprófun heildsala á tilteknum lyfjum sem mikil áhætta er á að verði fölsuð. Sannprófun á ósvikni og heilleika öryggisþáttanna, sem eru settir á umbúðir lyfs í upphafi aðfangakeðjunnar, ætti í reynd að fara fram þegar lyfið er afhent almenningi þó að tiltekna undanþágur kunni að eiga við. Heildsalar ættu þó að sannprófa lyf, sem mikil áhætta er á að verði fölsuð, í allri aðfangakeðjunni til að lágmarka áhættuna á að fölsuð lyf séu í umferð í langan tíma án þess að upp komist. Sannprófa ætti ósvikni einkvæms auðkennis með því að bera einkvæma auðkennið saman við lögmæt, einkvæm auðkenni sem geymd eru í gagnasafnakerfi. Þegar pakkingin er afhent almenningi eða henni dreift utan Sambandsins eða þegar um sérstakar aðstæður er að ræða skal einkvæma auðkennið á þeirri pakkingu óvirkjað (e. *decommissioned*) í gagnasafnakerfinu svo að aðrar pakkingar, sem eru búnar sama einkvæma auðkenninu, komist ekki í gegnum sannprófun.
- 5) Unnt ætti að vera að sanngreina og sannprófa ósvikni einstakra lyfjapakkinga allan þann tíma sem lyfið er á markaðnum og þann tíma til viðbótar sem þarf til að skila og farga viðkomandi pakkingu eftir fyrningardag hennar. Af þessum sökum ætti rittáknarun, sem er samsett úr lyfjakóðanum og raðnúmerinu, að vera einkvæm fyrir tiltekna lyfjapakkingu í a.m.k. eitt ár frá fyrningardegi þeirrar pakkingar eða í fimm ár eftir að lyfið er sett í sölu eða dreifingu í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur.
- 6) Með því að setja lyfjakóðann, landsbundið endurgreiðslu- og auðkennisnúmer, lotunúmer og fyrningardagsetningu inn í einkvæma auðkennið er stuðlað að öryggi sjúklinga því að það auðveldar innköllunar-, afturköllunar- og skilaferlin og lyfjagátina á þessu sviði.
- 7) Til að hverfandi líkur séu á því að falsarar geti giskað á raðnúmer skulu raðnúmerin mynduð samkvæmt sérstökum slembireglum.
- 8) Þótt ekki sé skylt að gæta samræmis við tiltekna alþjóðastaðla má nota slíkt samræmi sem sönnun þess að tiltekna kröfur þessarar reglugerðar hafi verið uppfylltar. Sé ekki unnt að sanna samræmi við alþjóðastaðla ætti það að vera á ábyrgð aðilanna, sem skyldurnar hvíla á, að sanna með sannreynanlegum aðferðum að þeir uppfylli þessar kröfur.
- 9) Einkvæma auðkennið skal kóðað með staðlaðri gagnaskipan og málskipan svo að unnt sé að þekkja og afkóða það rétt í öllu Sambandinu með algengum skönnunarbúnaði.
- 10) Hnattrænt einkvæmi lyfjakóðans stuðlar ekki einungis að ótvíræðni einkvæma auðkennisins heldur auðveldar það einnig óvirkjun einkvæms auðkennis þegar sú aðgerð fer fram í öðru aðildarríki en aðildarríkinu þar sem upprunalega átti að setja lyfið á markað. Gera skal ráð fyrir að lyfjakóði, sem er í samræmi við tiltekna alþjóðastaðla, sé einkvæmur hnattrænt.
- 11) Í því skyni að auðvelda heildsölum og aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, að sannprófa ósvikni og óvirkjun einkvæms auðkennis er nauðsynlegt að sjá til þess að skipan og prentgæði tvívíða strikamerkisins, sem kóðar einkvæma auðkennið, geri háhraða álestur mögulegan og lágmarki álestrarvillur.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67.⁽²⁾ Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2011/62/ESB frá 8. júní 2011 um breytingu á tilskipun 2001/83 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum að því er varðar að koma í veg fyrir ólöglega innkomu falsaðra lyfja í löglega aðfangakeðju (Stjtið. ESB L 174, 1.7.2011, bls. 74).

- 12) Gagnastökin í einkvæma auðkenninu skulu prentuð á umbúðimar með sniði sem fólk getur lesið svo að unnt sé að sannprófa ósvikni einkvæma auðkennisins og óvirkjun þess ef svo vill til að tvívíða strikamerkið sé ólæsilegt.
- 13) Tvívítt strikamerki getur geymt fleiri upplýsingar en gagnastök einkvæma auðkennisins. Unnt ætti að vera að nota geymslurýmið, sem eftir er, undir frekari upplýsingar og komast þannig hjá því að setja fleiri strikamerki.
- 14) Séu mörg tvívíð strikamerki á umbúðunum getur það skapað rugling með tilliti til þess hvaða strikamerki eigi að lesa til að sannprófa ósvikni lyfsins og sanngreina það. Þetta getur leitt til mistaka í sannprófun á ósvikni lyfja þannig að fölsuð lyf verði afhent almenningi fyrir slysi. Til að unnt sé að sanngreina og sannprófa ósvikni umbúða lyfja skal því varast að setja mörg tvívíð strikamerki á þær.
- 15) Nauðsynlegt er að sannprófa báða öryggisþættina til að tryggja ósvikni lyfs í kerfi til sannprófunar frá upphafi til enda aðfangakeðjunnar. Tilgangurinn með sannprófun á ósvikni einkvæma auðkennisins er að tryggja að lyfið komi frá löglegum framleiðanda. Sannprófun á heilleika öryggisinnsglisins leiðir í ljós hvort umbúðimar hafa verið opnaðar eða þeim breytt eftir að þær fóru frá framleiðandanum og þannig má tryggja að innihald umbúðanna sé ósvikið.
- 16) Sannprófun á ósvikni einkvæma auðkennisins er nauðsynleg aðgerð til að tryggja ósvikni lyfsins sem er búið einkvæma auðkenninu og ætti einungis að byggjast á samanburði við áreiðanlegar upplýsingar um lögmætu, einkvæmu auðkenni sem sannprófaðir notendur hafa halað upp í öruggt gagnasafnakerfi.
- 17) Unnt ætti að vera að breyta til baka stöðu einkvæms auðkennis, sem hefur verið óvirkjað, til að komast hjá því að sóa lyfjum að óþörfu. Þó er brýnt að breyting stöðu til baka sé háð ströngum skilyrðum til að lágmarka ógnina við öryggi gagnasafnakerfisins sem þessi aðgerð gæti valdið ef falsarar misnotuðu hana. Þessi skilyrði ættu að gilda óháð því hvort óvirkjunar- aðgerðin átti sér stað á sama tíma og afhending til almennings eða fyrir þann tíma.
- 18) Lögbær yfirvöld ættu að geta haft aðgang að upplýsingum um öryggisþætti lyfs á meðan það lyf er í aðfangakeðjunni eða eftir að það hefur verið afhent almenningi eða innkallað eða afturkallað af markaðnum. Til að svo megi vera skulu framleiðendur halda skrár um aðgerðir, sem þeir gera með eða á einkvæmu auðkenni tiltekins lyfs eftir að auðkennið hefur verið óvirkjað í gagnasafnakerfinu, í a.m.k. eitt ár frá fyrningardegi þess lyfs eða í fimm ár eftir að pakkningin er sett í sölu eða dreifingu í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur.
- 19) Fyrri tilvik fölsunar sýna að mikil áhætta er á fölsun tiltekinna lyfja, s.s. lyfja sem aðilar skila, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eða sem heildsalar skila, eða fölsun lyfja sem aðilar, sem eru hvorki framleiðandinn né heildsali, sem er handhafi markaðsleyfisins, né tilnefndur heildsali, setja í dreifingu. Því ættu heildsalar að gera viðbótarsannprófanir á ósvikni þessara lyfja í allri aðfangakeðjunni til að lágmarka þá áhættu að fölsuð lyf, sem koma inn í löglegu aðfangakeðjuna, geti verið í frjálstri dreifingu á yfirráðasvæði Sambandsins uns þau verða sannprófuð við afhendingu þeirra til almennings.
- 20) Sannprófun heildsala á ósvikni lyfja, sem mikil áhætta er á að verði fölsuð, yrði jafnskilvirk hvort sem hún færi fram með því að skanna einstök, einkvæm auðkenni eða skanna samsteyptan kóða sem gerði kleift að sannprófa mörg einkvæm auðkenni samtímis. Við það bætist að hægt væri með sama árangri að framkvæma sannprófunina hvenær sem er á tímabilinu frá því að heildsalinn tekur við lyfinu og þar til því er dreift áfram. Af þessum sökum ætti það að vera heildsalans að ákveða hvort hann skannar einstök einkvæm auðkenni eða samsteypta kóða, ef um slíka er að ræða, og hvenær hann framkvæmir sannprófunina, að því tilskildu að heildsalinn tryggi að öll einkvæm auðkenni lyfja, sem eru í vörslu hans og sem mikil áhætta er á að verði fölsuð, verði sannprófuð eins og krafist er í þessari reglugerð.
- 21) Í hinni flóknu aðfangakeðju Sambandsins getur það gerst að eigendaskipti verði á lyfi en það verði samt áfram í vörslu sama heildsala og áður eða að lyfi sé dreift á yfirráðasvæði aðildarríkis milli tveggja vörugæymisla sem tilheyra sama heildsalanum eða sama lögaðilanum en engin sala fari fram. Í þessum tilvikum ættu heildsalarnir að vera undanþegnir því að sannprófa einkvæma auðkennið þar eð fölsunaráhættan er óveruleg.
- 22) Almenna meginreglan er sú að í kerfi til sannprófunar frá upphafi til enda aðfangakeðjunnar ætti óvirkjun einkvæma auðkennisins í gagnasafnakerfinu að fara fram í enda aðfangakeðjunnar þegar lyfið er afhent almenningi. Tilteknar lyfjapakkingar verða þó e.t.v. ekki afhentar almenningi og því er nauðsynlegt að tryggja óvirkjun einkvæmra auðkenna þeirra á mismunandi stöðum í aðfangakeðjunni. Þetta á við um lyf sem m.a. á að dreifa utan Sambandsins, sem eru ætluð til eyðingar, sem yfirvöld óska eftir að fá sem sýnishorn eða lyf sem hefur verið skilað og sem ekki er hægt að setja aftur í söluhæfar birgðir (e. *saleable stock*).
- 23) Þótt sett hafi verið ákvæði í reglugerð 2011/62/ESB til að setja reglur um fjarsölu lyfja til almennings og skylda framkvæmdastjórnina til að koma á fót fyrirkomulagi á sannprófun öryggisþátta hjá aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, þá er setning reglna um afhendingu lyfja til almennings enn að mestu landsbundin. Heimilt er að skipuleggja endi aðfangakeðjunnar á mismunandi hátt í hinum ýmsu aðildarríkjum og með þátttöku sérstakra faglærðra heilbrigðisstarfsmanna. Aðildarríkin ættu að geta veitt sérstökum stofnunum eða aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, undanþágu frá þeirri skyldu að sannprófa öryggisþættina til að gefa svigrúm fyrir sérstaka eiginleika aðfangakeðjunnar á yfirráðasvæðum þeirra og tryggja að áhrif þessara sannprófunarráðstafana á framangreindar stofnanir og aðila séu höfleg.
- 24) Sannprófun á ósvikni einkvæms auðkennis er ekki bara mjög brýn fyrir sannprófun á ósvikni viðkomandi lyfs heldur veitir hún líka aðilanum, sem framkvæmir sannprófunina, upplýsingar um hvort lyfið er útrunnið, innkallað, afturkallað eða tilkynnt sem stolið. Aðilar sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf ættu að sannprófa ósvikni einkvæms auðkennis og óvirkja það þegar lyfið er afhent almenningi svo að þeir fái aðgang að nýjustu upplýsingum um lyfið og komi í veg fyrir að almenningi sé afhent lyf sem eru útrunnin, innkölluð, afturkölluð eða hafa verið tilkynnt sem stolin.
- 25) Til að komast hjá óhöflegum áhrifum á daglegan rekstur heilbrigðisþjónustustofnana ættu aðildarríkin að geta leyft aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf og starfa á heilbrigðisþjónustustofnunum, að sannprófa ósvikni ein-

- kvæms auðkennis og óvirkja það áður en lyfin eru afhent almenningi, eða veita þeim undanþágu frá slíkri skyldu með fyrirvara um tiltekin skilyrði.
- 26) Í sumum aðildarríkjum er aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, heimilt að opna lyfjakpakningu í þeim tilgangi að afhenda almenningi hluta af innihaldi hennar. Því er nauðsynlegt að setja reglur um sannprófun öryggisþátta og óvirkjun einkvæma auðkennisins í því sérstaka tilvik.
 - 27) Skilvirkni kerfis til sannprófunar frá upphafi til enda aðfangakeðjunnar til að koma í veg fyrir að fölsuð lyf komist í hendur almennings er háð kerfisbundinni sannprófun á ósvikni öryggisþáttanna og meðfylgjandi óvirkjun einkvæms auðkennis hverrar afhentrar pakkingar svo að braskarar geti ekki endurnotað einkvæma auðkennið. Valdi tæknileg vandamál því að þessar aðgerðir eru ekki gerðar þegar lyfið er afhent almenningi er því brýnt að tryggja að þær fari fram hið bráðasta eftir það.
 - 28) Kerfi til sannprófunar frá upphafi til enda aðfangakeðjunnar útheimtir uppsetningu gagnasafnakerfis sem geymir m.a. upplýsingar um lögmæt, einkvæm auðkenni tiltekins lyfs og er leitarbært svo að unnt sé að sannprófa hvort tiltekið einkvæmt auðkenni sé ósvikið og óvirkja það. Markaðsleyfishafarnir ættu að stofna og reka þetta gagnasafnakerfi, þar eð þeir bera ábyrgð á setningu viðkomandi lyfs á markað, og einnig framleiðendur lyfja sem eru búin öryggisþáttunum þar eð þeir bera kostnaðinn af gagnasafnakerfinu í samræmi við e-lið 2. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB. Heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, ættu þó að eiga rétt á að taka þátt í stofnun og stjórnun gagnasafnakerfisins, óski þeir þess, þar eð dagleg starfsemi þeirra er háð því að gagnasafnakerfið starfi rétt. Að auki skal haft samráð við lögbær landsyfirvöld við uppsetningu gagnasafnakerfisins þar sem það mun auðvelda eftirlitsstarfsemi þeirra síðar að þau komi snemma að málinu.
 - 29) Ekki ætti að takmarka notkun gagnasafnakerfisins í þeim tilgangi að ná markaðsforskoti. Því ætti aðild að sérstökum stofnunum eða fyrirtækjum ekki að vera forsenda fyrir notkun gagnasafnakerfisins.
 - 30) Gagnasafnakerfið ætti að vera byggt þannig upp að tryggt sé að unnt verði að sannprófa lyfið í öllu Sambandinu. Þetta kann að krefjast millifærslu gagna og upplýsinga um einkvæm auðkenni milli gagnasafna í gagnasafnakerfinu. Til að lágmarka fjölda nauðsynlegra tenginga milli gagnasafna og tryggja rekstrarsamhæfi þeirra ætti sérhver landsbundinn og yfirþjóðlegur gagnasafnahluti gagnasafnakerfisins að tengjast og skiptast á gögnum við miðlægt gagnasafn sem gegnir hlutverki sem upplýsinga- og gagnabeinir.
 - 31) Gagnasafnakerfið ætti að ná yfir nauðsynlega skilfleti sem veita heildsölum, aðilum með leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf og lögbærum landsyfirvöldum aðgang, annaðhvort beint eða með aðstoð hugbúnaðar, svo að þeir geti uppfyllt skyldur sínar samkvæmt þessari reglugerð.
 - 32) Þar eð upplýsingar um lögmæt, einkvæm auðkenni eru viðkvæmar og áhrifin á lýðheilsu hugsanlega slæm ef upplýsingarnar komast í hendur braskara ætti ábyrgðin á upphali slíkra upplýsinga í gagnasafnakerfið að vera lögð á herðar markaðsleyfishafans eða aðilans sem ber ábyrgð á því að setja lyfið, sem er búin einkvæma auðkenninu, á markað. Upplýsingunum skal haldið eftir í nógu langan tíma til að unnt sé að rannsaka tilvik fölsunar á tilhlýðilegan hátt.
 - 33) Til að samræma gagnasnið og gagnaskipti í öllu gagnasafnakerfinu og tryggja rekstrarsamhæfi gagnasafnanna sem og læsileika og áreiðanleika fluttra gagna ætti sérhver landsbundið og yfirþjóðlegt gagnasafn að skiptast á upplýsingum og gögnum með því að nota gagnasniðið og þær tækniforskriftir fyrir gagnaskipti sem eru skilgreindar í miðlæga gagnasafninu.
 - 34) Til að tryggja sannprófun lyfja, án þess að hindra flutninga lyfja á innri markaðnum, ættu heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, að geta sannprófað ósvikni einkvæms auðkennis og óvirkjað það í hvaða aðildarríki sem er án tillits til þess hvar ætlunin var upprunalega að setja lyfið, sem er búin einkvæma auðkenni, á markað í Sambandinu. Í þessu skyni ætti að samstillta stöðu einkvæms auðkennis milli gagnasafna og miðlæga gagnasafnið ætti, ef þörf krefur, að framsenda fyrirspurnir um sannprófun til gagnasafna sem þjóna aðildarríkjunum þar sem fyrirhugað var að setja lyfið á markað.
 - 35) Til að tryggja að starfsemi gagnasafnakerfisins komi að gagni við sannprófun á ósvikni lyfja frá upphafi til enda aðfangakeðjunnar er nauðsynlegt að fastsetja hverjir skuli vera eiginleikar gagnasafnakerfisins og hvernig það á að starfa.
 - 36) Það mundi auðvelda rannsókn á tilvikum þar sem grunur leikur á um fölsun eða á staðfestum fölsunartilvikum að hafa eins miklar upplýsingar og unnt er um lyfið sem er til rannsóknar. Af þessum sökum ætti að geyma skrár um allar aðgerðir varðandi einstök einkvæm auðkenni í gagnasafnakerfinu, þ.m.t. um notendur sem framkvæma þessar aðgerðir og um eðli aðgerðanna, skrárnar ættu að vera aðgengilegar við rannsóknir á atburðum sem hafa verið merktir sem hugsanleg fölsunartilvik í gagnasafnakerfinu og lögbær yfirvöld skulu tafarlaust fá aðgang að þeim óski þau eftir því.
 - 37) Í samræmi við 3. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB er nauðsynlegt að tryggja vernd persónuupplýsinga, eins og kveðið er á um í löggjöf Sambandsins, lögmæta hagsmuni af að vernda upplýsingar sem viðskiptaleynd hvílir á, og eignarhald á gögnum, sem verða til við notkun öryggisþáttanna, og þagnarskyldu um þau. Af þessum sökum ættu framleiðendur, markaðsleyfishafar, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eingöngu að hafa eignarhald á og aðgang að gögnum sem verða til þegar þeir eiga samskipti við gagnasafnakerfið. Þótt ekki sé gerð krafa í þessari framseldu reglugerð um geymslu persónuupplýsinga í gagnasafnakerfinu skal tryggja vernd persónuupplýsinga ef svo skyldi fara að notendur gagnasafnanna noti gagnasafnakerfið í tilgangi sem fellur utan gildissviðs þessarar reglugerðar.
 - 38) Upplýsingarnar sem um getur í 2. mgr. 33. gr. þessarar reglugerðar og upplýsingarnar um stöðu einkvæms auðkennis ættu að vera aðgengilegar öllum aðilum sem krafist er að sannprófi ósvikni lyfja þar sem slíkar upplýsingar eru nauðsynlegar til að unnt sé að vinna þessar sannprófanir á tilhlýðilegan hátt.
 - 39) Til að komast hjá hugsanlegri tvíræðni og villum við sannprófun á ósvikni ættu engin einkvæm auðkenni með sama lyfjakóða og raðnúmeri að vera í gagnasafnakerfinu á einum og sama tíma.
 - 40) Í samræmi við 1. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB skulu lyfseðilsskyld lyf búin öryggisþáttunum en lyf, sem eru ekki

lyfseðilsskyld, mega ekki vera búin öryggisþáttunum. Oftast er það þó ákveðið á landsgrundvelli hvort lyf séu lyfseðilsskyld og getur verið breytilegt eftir aðildarríkjum. Að auki er aðildarríkjunum heimilt að rýmka notkunarsvið öryggisþáttanna í samræmi við 5. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB. Þannig kann þess að vera krafist í einhverju aðildarríki að lyf sé búin öryggisþáttunum en þess ekki krafist í öðru aðildarríki. Til að tryggja rétta beitingu þessarar reglugerðar ættu lögbær landsyfirvöld, sé þess óskað, að gera upplýsingar um lyf, sem eru sett á markað á yferráðasvæði þeirra og skulu búin öryggisþáttunum, þ.m.t. lyf þar sem notkunarsvið einkvæma auðkennisins eða öryggisinnsglisins hafa verið rýmkuð í samræmi við 5. mgr. 54 gr. a í tilskipun 2001/83/EB, aðgengilegar fyrir markaðsleyfishafa, framleiðendur, heildsala og aðila sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf.

- 41) Þar eð gagnasafn má nota netþjóna sem eru staðsettir í mismunandi aðildarríkjum eða netþjóninn kann að vera staðsettur í öðru aðildarríki en því sem hann þjónar ættu lögbær landsyfirvöld að mega gera eftirlitsúttektir eða fylgjast með slíkum eftirlitsúttektum í öðrum aðildarríkjum, að uppfylltum tilteknum skilyrðum.
- 42) Skrár yfir lyf eða lyfjaflokka, sem, ef um er að ræða lyfseðilsskyld lyf, skulu ekki búin öryggisþáttunum og, ef um er að ræða lyf sem eru ekki lyfseðilsskyld, skulu búin öryggisþáttunum, skulu teknar saman með hliðsjón af áhættunni á fölsun lyfjanna eða lyfjaflokkanna og áhættunni sem hlýst af slíkri fölsun, í samræmi við b-lið 2. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, með áorðnum breytingum. Slíka áhættu ætti að meta á grundvelli viðmiðananna sem um getur í fyrrnefndri grein.
- 43) Til að komast hjá röskun á afhendingu lyfja er nauðsynlegt að gera umbreytingarráðstafanir fyrir lyf sem hafa verið sett í sölu eða dreifingu, án öryggisþáttanna, fyrir daginn þegar þessi reglugerð kemur til framkvæmda í aðildarríkinu eða aðildarríkjunum þar sem lyfið er sett á markað.
- 44) Þegar tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2011/62/ESB öðlaðist gildi höfðu Belgía, Grikkland og Ítalía þegar tekið upp kerfi til að sannprófa ósvikni lyfja og sanngreina hverja pakkningu fyrir sig. Í tilskipun 2011/62/ESB var þessum aðildarríkjum veittur frekari umbreytingarfrestur til aðlögunar að samræmda Sambandskerfinu fyrir öryggisþætti, sem voru innleiddir með þeirri tilskipun í sama tilgangi, með því að heimila þeim að fresta beitingu tilskipunarinnar að því er það kerfi varðaði. Til að tryggja samræmi milli landsbundinna lögleiðingarráðstafana, sem voru samþykktar samkvæmt tilskipuninni, og reglnanna í þessari reglugerð ætti að veita þessum aðildarríkjum sama frekari umbreytingarfrest varðandi beitingu reglnanna í þessari reglugerð að því er það kerfi varðar.
- 45) Í þágu réttarvissu og skýrleika laga með tilliti til gildandi reglna í aðildarríkjunum, sem fá frekari umbreytingarfrest í samræmi við þessa reglugerð, skal þess krafist að hvert þessara aðildarríkja tilkynni framkvæmdastjórninni frá hvaða degi ákvæði þessarar reglugerðar, sem falla undir frekari umbreytingarfrest, koma til framkvæmda á yferráðasvæði þess svo að framkvæmdastjórnin geti birt gildistökuðaginn í því aðildarríki með nægum fyrirvara í *Stjórnartíðindum Evrópu-sambandsins*.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. KAFLI EFNI OG SKILGREININGAR

1. gr.

Efni

Í þessari reglugerð er mælt fyrir um:

- a) þau einkenni og tækniforskriftir einkvæma auðkennisins sem gera kleift að sannprófa ósvikni lyfja og sanngreina hverja pakkningu fyrir sig,
- b) fyrirkomulagið á sannprófun öryggisþáttanna,
- c) ákvæði um stofnun, stjórnun og aðgengi að gagnasafnakerfinu sem inniheldur upplýsingarnar um öryggisþættina,
- d) skrá yfir lyfseðilsskyld lyf og lyfjaflokka sem skulu ekki búin öryggisþáttunum,
- e) skrá yfir lyf og lyfjaflokka sem eru ekki lyfseðilsskyld og skulu búin öryggisþáttunum,
- f) málsmeðferðarreglur varðandi tilkynningar lögbærra landsyfirvalda til framkvæmdastjórnarinnar varðandi lyf, sem eru ekki lyfseðilsskyld og sem talið er að áhætta sé á að verði fölsuð, og lyfseðilsskyld lyf, sem ekki er talið að áhætta sé á að verði fölsuð, í samræmi við viðmiðanirnar sem settar eru fram í b-lið 2. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB,
- g) málsmeðferðarreglur varðandi skjótt mat á tilkynningunum, sem um getur í f-lið þessarar greinar, og skjótar ákvarðanir varðandi tilkynningarnar.

2. gr.

Gildissvið

1. Þessi reglugerð gildir um:

- a) lyfseðilsskyld lyf sem skulu búin öryggisþáttum á umbúðunum skv. 1. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/ESB nema þau séu í skránni sem sett er fram í I. viðauka við þessa reglugerð,
- b) lyf sem eru ekki lyfseðilsskyld og eru í skránni sem sett er fram í II. viðauka við þessa reglugerð,
- c) lyf þar sem aðildarríkin hafa rýmkað notkunarsvið einkvæma auðkennisins eða öryggisinnsglisins í samræmi við 5. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

2. Þegar vísað er til umbúða í ákvæði í þessari reglugerð skal ákvæðið gilda um ytri umbúðir eða um innri umbúðir ef lyfið hefur engar ytri umbúðir.

3. gr.

Skilgreiningar

1. Að því er varðar þessa reglugerð skulu skilgreiningarnar í 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB gilda.
2. Eftirfarandi skilgreiningar skulu gilda:
 - a) „*einkvæmt auðkenni*“: öryggisþáttur sem gerir kleift að sannprófa ósvikni einstakra lyfjapakkinga og sanngreina þær,
 - b) „*öryggisinnisglí*“: öryggisþáttur sem gerir kleift að sannprófa hvort átt hafi verið við umbúðir lyfja,
 - c) „*óvirkjun einkvæms auðkennis*“: aðgerð sem breytir virkri stöðu einkvæms auðkennis, sem er geymt í gagnasafnakerfinu sem um getur í 31. gr. þessarar reglugerðar, í stöðu sem kemur í veg fyrir að frekari sannprófun á ósvikni þessa einkvæma auðkennis takist,
 - d) „*virkt, einkvæmt auðkenni*“: einkvæmt auðkenni sem hefur ekki verið óvirkjað eða er ekki lengur óvirkjað,
 - e) „*virkt staða*“: staða virks, einkvæms auðkennis sem er geymt í gagnasafnakerfinu sem um getur í 31. gr.,
 - f) „*heilbrigðisþjónustustofnun*“: sjúkrahús, legu- eða göngudeildir eða heilsugæslustöð.

II. KAFLI

TÆKNIFORSKRIFTIR EINKVÆMA AUÐKENNISINS

4. gr.

Samsetning einkvæma auðkennisins

Framleiðandinn skal setja einkvæmt auðkenni, sem er í samræmi við eftirfarandi tækniforskriftir, á umbúðir lyfs:

- a) Einkvæma auðkennið skal vera runa tölustafa eða ritstafa sem er einkvæm fyrir tiltekna lyfjapakkingu.
- b) Einkvæma auðkennið skal samsett úr eftirfarandi gagnastökum:
 - i. kóða sem gerir kleift að sanngreina a.m.k. heiti, almennt heiti, lyfjaform, styrkleika og stærð og tegund lyfjapakkingarinnar sem er búið einkvæma auðkenninu („lyfjakóði“),
 - ii. runu tölustafa eða ritstafa sem er að hámarki 20 rittákn og búin til með löggengu (e. *deterministic*) eða brigðgengu (e. *non-deterministic*) slembialgrími („raðnúmer“),
 - iii. landsbundnu endurgreiðslunúmeri eða öðru landsbundnu númeri sem auðkennir lyfið ef gerð er krafa um það í aðildarríkinu þar sem fyrirhugað er að setja lyfið á markað,
 - iv. lotunúmeri,
 - v. fyrningardagsetningu.
- c) Líkurnar á því að unnt verði að giska á raðnúmerið skulu vera hverfandi og ávallt minni en einn á móti tíu þúsund.
- d) Rittáknarun, sem er samsett úr lyfjakóðanum og raðnúmerinu, skal vera einkvæm fyrir tiltekna lyfjapakkingu í a.m.k. eitt ár frá fyrningardegi þeirrar pakkingar eða í fimm ár eftir að pakkingin er sett í sölu eða dreifingu í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur.
- e) Ef landsbundna endurgreiðslunúmerið eða annað landsbundið númer sem auðkennir lyfið er innifalið í lyfjakóðanum er ekki nauðsynlegt að endurtaka það í einkvæma auðkenninu.

5. gr.

Gagnaberi fyrir einkvæma auðkennið

1. Framleiðendur skulu kóða einkvæma auðkennið inn í tvívítt strikamerki.
2. Strikamerkið skal vera tölvutækt gagnafylki með búnaði fyrir villugát (e. *error detection*) og leiðréttingu sem er jafngildur eða betri en hjá Data Matrix ECC200. Strikamerki, sem eru í samræmi við staðalinn ISO/IEC 16022:2006 frá Alþjóðlegu staðlasamtökunum/Alþjóðaraftækninefndinni, teljast uppfylla kröfurnar sem settar eru fram í þessari málsgrein.
3. Framleiðendur skulu prenta strikamerkið á umbúðirnar á slétt, einsleitt yfirborð með litlu endurkasti.
4. Þegar einkvæma auðkennið er kóðað í gagnafylki skal skipan þess fylgja alþjóðlega viðurkenndri, staðlaðri málskipan og merkingarfræði gagna (kóðunarreglu) sem gerir kleift að sanngreina hvert gagnastak, sem einkvæma auðkennið er samsett af, og afkóða það rétt með almennum skönnunarbúnaði. Í kóðunarreglunni skulu vera gagnaauðkenni eða auðkenni notkunarforrits (e. *application identifier*) eða aðrar rittáknarunur sem auðkenna upphaf og endi á runu hvers einstaks gagnastaks í einkvæma auðkenninu og skilgreina upplýsingarnar sem felast í þessum gagnastökum. Einkvæm auðkenni með kóðunarreglu, sem er í samræmi við staðalinn ISO/IEC 15418:2009, teljast uppfylla kröfurnar sem settar eru fram í þessari málsgrein.
5. Þegar lyfjakóði er kóðaður í gagnafylki sem gagnastak einkvæms auðkennis skal hann fylgja kóðunarreglu og hefjast á rittáknum sem eru sérstök fyrir kóðunarregluna sem er notuð. Hann skal einnig innihalda rittákn eða rittáknarunur sem auðkenna lyfið sem lyf. Í kóðanum, sem úr þessu verður, skulu vera færri en 50 rittákn og hann skal vera einkvæmur hnattrænt. Lyfjakóðar, sem eru í samræmi við staðlana ISO/IEC 15459-3:2014 og ISO/IEC 15459-4:2014, teljast uppfylla kröfurnar sem settar eru fram í þessari málsgrein.
6. Ef nauðsyn krefur má nota mismunandi kóðunarreglur innan sama einkvæma auðkennis, að því tilskildu að það hindri ekki afkóðun þess. Í því tilviki skal einkvæma auðkennið innihalda stöðluð rittákn sem gera kleift að sanngreina upphaf og endi einkvæma auðkennisins sem og upphaf og endi hvers kóðunarreglu. Einkvæm auðkenni, sem innihalda margar kóðunarreglur og eru í samræmi við staðalinn ISO/IEC 15434:2006, teljast uppfylla kröfurnar sem settar eru fram í þessari málsgrein.

*6. gr.***Prentgæði tvívíða strikamerkisins**

1. Framleiðendur skulu meta prentgæði gagnafylkisins með því að meta a.m.k. eftirfarandi stika þess:
 - a) birtuskil milli ljósu og dökku flatanna,
 - b) einsleitni í endurkasti frá ljósum og dökkum flötum,
 - c) áslæga misleitni,
 - d) misleitni hnitansins,
 - e) ónotaða villuleiðréttingu,
 - f) sköddun fasta mynstursins,
 - g) getu viðmiðunarafkóðunaralgrímsins til að afkóða gagnafylkið.
2. Framleiðendur skulu tilgreina þau lágmarksgæði prentunar sem tryggja nákvæman læsileika gagnafylkisins í gegnum alla aðfangakeðjuna í a.m.k. eitt ár eftir fyrningardagsetninguna á pakkningunni eða í fimm ár eftir að pakkningin hefur verið sett í sölu eða dreifingu í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur.
3. Þegar framleiðendur prenta gagnafylkið skulu þeir ekki nota prentun með minni gæðum en lágmarksgæðunum sem um getur í 2. mgr.
4. Prentgæði, sem eru metin a.m.k. 1,5 í samræmi við staðalinn ISO/IES 15415:2011, teljast uppfylla kröfurnar sem settar eru fram í þessari málsgrein.

*7. gr.***Snið sem fólk getur lesið**

1. Framleiðendur skulu prenta eftirfarandi gagnastök einkvæma auðkennisins á umbúðirnar á sniði sem fólk getur lesið:
 - a) lyfjakóðann,
 - b) raðnúmerið,
 - c) landsbundna endurgreiðslunúmerið eða annað landsbundið númer sem auðkennir lyfið ef gerð er krafa um það í aðildarríkinu þar sem fyrirhugað er að setja lyfið á markað og númerið er ekki prentað á öðrum stað á umbúðunum.
2. Fyrsta málsgrein gildir ekki ef summa tveggja lengstu stærðarmála umbúðanna er 10 sm eða minni.
3. Ef stærð umbúðanna leyfir skulu gagnastökin, sem fólk getur lesið, vera næst tvívíða strikamerkinu sem ber einkvæma auðkennið.

*8. gr.***Viðbótarupplýsingar í tvívíða strikamerkinu**

Framleiðendur mega setja aðrar upplýsingar en einkvæma auðkennið í tvívíða strikamerkið sem ber einkvæma auðkennið ef lögbæra yfirvaldið heimilar það í samræmi við V. bálk tilskipunar 2001/83/EB.

*9. gr.***Strikamerki á umbúðunum**

Lyf, sem skulu búin öryggisþáttunum skv. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, skulu ekki bera neitt annað sýnilegt, tvívítt strikamerki á umbúðunum til sanngreiningar og sannprófunar á ósvikni lyfjanna en tvívíða strikamerkið með einkvæma auðkenninu.

III. KAFLI

ALMENN ÁKVÆÐI UM SANNPRÓFUN ÖRYGGISÞÁTTANNA*10. gr.***Sannprófun öryggisþáttanna**

Þegar framleiðendur, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, sannprófa öryggisþættina skulu þeir sannprófa eftirfarandi:

- a) ósvikni einkvæma auðkennisins,
- b) heilleika öryggisinnsglisins.

*11. gr.***Sannprófun á ósvikni einkvæma auðkennisins**

Þegar framleiðendur, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, sannprófa ósvikni einkvæms auðkennis skulu þeir bera einkvæma auðkennið saman við einkvæm auðkenni sem eru í geymslu í gagnasafnakerfinu sem um getur í 31. gr. Einkvæmt auðkenni skal teljast ósvikið ef gagnasafnakerfið inniheldur virkt, einkvæmt auðkenni með sama lyfjakóða og sama raðnúmeri og einkvæma auðkennið sem er til sannprófunar.

*12. gr.***Einkvæm auðkenni sem hafa verið óvirkjuð**

Ekki skal halda áfram að dreifa lyfi sem er búið einkvæmu auðkenni sem hefur verið óvirkjað eða afhenda það almenningi nema í eftirfarandi tilvikum:

- einkvæma auðkennið var óvirkjað í samræmi við a-lið 22. gr. og lyfinu er dreift til útflutnings út úr Sambandinu,
- einkvæma auðkennið var óvirkjað áður en kom að því að afhenda það almenningi, skv. 23., 26., 28. eða 41. gr.,
- einkvæma auðkennið var óvirkjað í samræmi við b- eða c-lið 22. gr. eða 40. gr. og lyfið er afhent aðilanum sem ber ábyrgð á förgun þess,
- einkvæma auðkennið var óvirkjað í samræmi við d-lið 22. gr. og lyfið er afhent lögbærum landsyfirvöldum.

*13. gr.***Breyting til baka á stöðu óvirkjaðs, einkvæms auðkennis**

1. Framleiðendur, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, mega einungis breyta stöðu óvirkjaðs, einkvæms auðkennis til baka í virka stöðu að uppfylltum eftirfarandi skilyrðum:

- aðilinn, sem framkvæmir breytinguna til baka, hefur sama leyfi eða rétt og vinnur á sama athafnasvæði og aðilinn sem óvirkjaði einkvæma auðkennið,
- breyting til baka á stöðu einkvæma auðkennisins gerist eigi síðar en tíu dögum eftir að einkvæma auðkennið var óvirkjað,
- ekki er komið fram yfir fyrningardaginn á lyfjapakkingunni,
- lyfjapakkingin hefur ekki verið skráð í gagnasafnakerfið sem innkölluð, afturkölluð, ætluð til eyðingar eða stolin og aðilinn, sem framkvæmir breytinguna til baka, hefur ekki vitneskju um að pakkningin er stolin,
- lyfið hefur ekki verið afhent almenningi.

2. Lyf, sem eru búið einkvæmu auðkenni sem ekki er hægt að breyta til baka í virka stöðu vegna þess að skilyrðin, sem eru sett fram í 1. mgr., hafa ekki verið uppfyllt, skulu ekki sett aftur í söluhæfar birgðir.

IV. KAFLI

FYRIRKOMULAG Á SANNPRÓFUN ÖRYGGISÞÁTTANNA OG ÖVIRKJUN EINKVÆMA AUÐKENNISINS HJÁ FRAMLEIÐENDUM*14. gr.***Sannprófun á tvívíða strikamerkinu**

Framleiðandinn, sem setur öryggisþættina á lyfjapakkinguna, skal sannreyna að tvívíða strikamerkið, sem ber einkvæma auðkennið, sé í samræmi við 5. og 6. gr., sé læsilegt og innihaldi réttar upplýsingar.

*15. gr.***Skráahald**

Framleiðandinn, sem setur öryggisþættina á lyfjapakkinguna, skal halda skrá yfir hverja aðgerð sem hann framkvæmir með eða á einkvæma auðkenninu á lyfjapakkingunni í a.m.k. eitt ár eftir fyrningardagsetninguna á pakkningunni eða í fimm ár eftir að pakkningin hefur verið sett í sölu eða dreifingu, í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur, og skal afhenda lögbærum yfirvöldum þessar skrár sé þess óskað.

*16. gr.***Sannprófanir sem gera skal áður en öryggisþættirnir eru fjarlægðir eða þeim skipt út**

1. Áður en framleiðandinn fjarlægir eða hylur öryggisþættina, að hluta eða í heild, í samræmi við 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB skal hann sannprófa eftirfarandi:

- heilleika öryggisinnsglisins,
- ósvikni einkvæma auðkennisins og skal óvirkja það ef því er skipt út.

2. Framleiðendur, sem eru bæði handhafar framleiðsluleysis skv. 40. gr. tilskipunar 2001/83/EB og leyfis til að framleiða eða flytja rannsóknarlyf inn í Sambandið, eins og um getur í 61. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014⁽³⁾, skulu sannprófa öryggisþættina og óvirkja einkvæma auðkennið á lyfjapakkingu áður en þeir endurpakka lyfinu eða endurmerkja það í þeim tilgangi að nota það sem rannsóknarlyf með markaðsleyfi eða aukalyf með markaðsleyfi.

*17. gr.***Jafngilt, einkvæmt auðkenni**

Þegar framleiðandi setur einkvæmt auðkenni á umbúðir lyfs í samræmi við b-lið 1. mgr. 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB skal hann sannreyna að skipan og samsetning einkvæma auðkennisins, sem sett er á umbúðirnar, uppfylli kröfur, að því er varðar lyfjakóðann og landsbundna endurgreiðslunúmerið eða annað landsbundið númer sem auðkennir lyfið, sem gilda í aðildarríkinu þar sem fyrirhugað er að setja lyfið á markað, svo að unnt sé að sannprófa ósvikni einkvæma auðkennisins og óvirkja það.

⁽³⁾ Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 frá 16. apríl 2014 um klínískar prófanir á mannalyfjum og niðurfellingu á tilskipun 2001/20/EB (Stjtið. ESB L 158, 27.5.2014, bls. 1).

18. gr.

Aðgerðir sem framleiðendur skulu grípa til ef umbúðir eru rofnar eða grunur vaknar um fölsun

Hafi framleiðandi ástæðu til að ætla að átt hafi verið við umbúðir lyfs eða sýni sannprófun á öryggisþáttunum að lyfið sé e.t.v. ekki ósvikið skal framleiðandi hvorki setja lyfið í sölu né dreifingu og skal þegar í stað tilkynna viðkomandi lögbærum yfirvöldum þar um.

19. gr.

Ákvæði sem gilda um framleiðanda sem dreifir lyfjum sínum í gegnum heildsölu

Ef framleiðandi dreifir lyfjum sínum í gegnum heildsölu gilda um hann ákvæði 20. gr. (a-liður), 22., 23. og 24. gr. auk ákvæða 14.–18. gr.

V. KAFLI

FYRIRKOMULAG Á SANNPRÓFUN ÖRYGGISÞÁTTANNA OG ÓVIRKJUN EINKVÆMA AUÐKENNISINS HJÁ HEILDSÖLUM

20. gr.

Sannprófun á ósvikni einkvæma auðkennisins hjá heildsölum

Heildsali skal sannprófa ósvikni einkvæma auðkennisins á a.m.k. eftirfarandi lyfjum sem hann hefur í vörslu sinni:

- lyfjum sem aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eða annar heildsali hafa skilað honum,
- lyfjum sem hann fær frá heildsala sem er ekki framleiðandi þeirra, heildsalinn með markaðsleyfið eða heildsali sem markaðsleyfishafi hefur tilnefnt, með skriflegum samningi, til að geyma og dreifa þeim lyfjum sem falla undir markaðsleyfi hans, fyrir hans hönd.

21. gr.

Undanþágur frá b-lið 20. gr.

Ekki er krafist sannprófunar á ósvikni einkvæms auðkennis lyfs samkvæmt b-lið 20. gr. í eftirfarandi tilvikum:

- þegar eigandaskipti verða á lyfinu en það er áfram í vörslu sama heildsalans,
- þegar lyfinu er dreift á yfirráðasvæði aðildarríkis milli tveggja vörugeymslna sem tilheyra sama heildsalanum eða sama lögaðilanum en engin sala fer fram.

22. gr.

Óvirkjun einkvæmra auðkenna hjá heildsölum

Heildsali skal sannprófa ósvikni og óvirkja einkvæmt auðkenni eftirfarandi lyfja:

- lyfja sem hann ætlar að dreifa utan Sambandsins,
- lyfja sem aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eða annar heildsali hafa skilað honum og sem ekki er unnt að setja aftur í söluhæfar birgðir,
- lyfja sem eru ætluð til eyðingar,
- lyfja sem lögbær yfirvöld óska eftir að fá afhent sem sýnishorn meðan lyfin eru í vörslu hans,
- lyfja sem hann ætlar að dreifa til aðila eða stofnana, sem um getur í 23. gr., ef þess er krafist í landslöggeðfinni í samræmi við þá grein.

23. gr.

Ákvæði þar sem tekið er tillit til sérstakra eiginleika aðfangakeðja aðildarríkjanna

Aðildarríki geta krafist þess, ef taka þarf tillit til sérstakra eiginleika aðfangakeðjunnar á yfirráðasvæði þeirra, að heildsali sannprófi öryggisþættina og óvirki einkvæmt auðkenni lyfs áður en hann afhendir lyfið einhverjum af eftirtöldum aðilum eða stofnunum:

- aðilum sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf en starfa ekki á heilbrigðisþjónustustofnun eða í lyfsölu,
- dýralæknum og dýralyfjasmásölum,
- tannlæknum,
- sjónglerjafræðingum og sjóntækjafræðingum,
- bráðataeknum og bráðalæknum,
- her, lögreglu og öðrum ríkisstofnunum sem halda birgðir af lyfjum vegna almannavarna og viðlagastjórnunar,
- háskólum og öðrum æðri menntastofnunum sem nota lyf til rannsókna og kennslu, að heilbrigðisþjónustustofnunum undanskildum,
- fangelsum,
- skólum,
- líknarstofnunum og
- hjúkrunarheimilum.

24. gr.

Aðgerðir sem heildsalar skulu grípa til ef umbúðir eru rofnar eða grunur vaknar um fölsun

Heildsali skal hvorki afhenda né flytja út lyf hafi hann ástæðu til að ætla að átt hafi verið við umbúðir þess eða sýni sannpröfun á öryggisþáttum lyfsins að lyfið sé e.t.v. ekki ósvikið. Hann skal tafarlaust tilkynna viðkomandi lögbærum yfirvöldum þar um.

VI. KAFLI

**FYRIRKOMULAG Á SANNPRÓFUN ÖRYGGISÞÁTTANNA OG ÓVIRKJUN EINKVÆMA AUÐKENNISINS
HJÁ AÐILUM SEM HAFU LEYFI EÐA RÉTT TIL AÐ AFHENDA ALMENNINGI LYF**

25. gr.

Skyldur aðila sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf

1. Aðilar sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf skulu, við afhendingu lyfjanna til almennings, sannprófa öryggisþættina og óvirkja einkvæma auðkennið á öllum lyfjum sem eru búin öryggisþáttunum og sem þeir afhenda almenningi.
2. Þrátt fyrir ákvæði 1. mgr. mega aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf og starfa á heilbrigðisþjónustustofnun, framkvæma þessa sannpröfun og óvirkjun hvenær sem er á meðan lyfið er í vörslu heilbrigðisþjónustustofnunarinnar, að því tilskildu að engin sala fari fram á lyfinu á tímabilinu frá því að heilbrigðisþjónustustofnunin tekur við því og þar til það er afhent almenningi.
3. Til að sannprófa ósvikni einkvæms auðkennis lyfs og óvirkja þetta einkvæma auðkenni skulu aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, tengjast gagnasafnakerfinu sem um getur í 31. gr. gegnum landsbundna eða yfirþjóðlega gagnasafnið sem þjónar yfirráðasvæði aðildarríkisins sem leyfi þeirra eða réttur eru bundin við.
4. Þeir skulu einnig sannprófa öryggisþættina og óvirkja einkvæm auðkenni eftirfarandi lyfja sem eru búin öryggisþáttunum:
 - a) lyfja sem eru í vörslu þeirra og sem ekki er unnt að skila til heildsala eða framleiðenda,
 - b) lyfja sem lögbær yfirvöld óska eftir að fá afhent sem sýnishorn, í samræmi við landslöggjöf, á meðan lyfin eru í vörslu þessara aðila,
 - c) lyfja sem þeir afhenda til notkunar sem rannsóknarlyf með markaðsleyfi eða aukalyf með markaðsleyfi eins og skilgreint er í 9. og 10. lið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar (ESB) nr. 536/2014.

26. gr.

Undanþágur frá 25. gr.

1. Aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eru undanþegnir þeirri skyldu að sannprófa öryggisþætti og óvirkja einkvæm auðkenni lyfja sem þeir fá afhent sem ókeypis sýnishorn í samræmi við 96. gr. tilskipunar 2001/83/EB.
2. Aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, sem starfa ekki á heilbrigðisþjónustustofnun eða í lyfsölu, eru undanþegnir þeirri skyldu að sannprófa öryggisþætti og óvirkja einkvæm auðkenni lyfja hafi sú skylda verið lögð á heildsala með landslöggjöf í samræmi við 23. gr.
3. Þrátt fyrir ákvæði 25. gr. geta aðildarríkin ákveðið, ef taka þarf tillit til sérstakra eiginleika aðfangakeðjunnar á yfirráðasvæði þeirra, að veita aðila, sem hefur leyfi eða rétt til að afhenda lyf til almennings og starfar á heilbrigðisþjónustustofnun, undanþágu frá þeim skyldum að sannprófa og óvirkja einkvæma auðkennið, að því tilskildu að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:
 - a) að aðilinn, sem hefur leyfi eða rétt til að afhenda lyf til almennings, fái lyfið, sem er búið einkvæma auðkenninu, hjá heildsala sem tilheyrir sama lögaðila og heilbrigðisþjónustustofnunin,
 - b) að heildsalinn, sem afhendir heilbrigðisþjónustustofnuninni lyfið, framkvæmi sannpröfunina og óvirkjun einkvæma auðkennisins,
 - c) að engin sala á lyfinu fari fram milli heildsalans, sem afhendir lyfið, og viðkomandi heilbrigðisþjónustustofnunar,
 - d) að lyfið sé afhent almenningi innan þessarar heilbrigðisþjónustustofnunar.

27. gr.

Skyldur við beitingu undanþágna

Ef sannpröfun á ósvikni og óvirkjun einkvæma auðkennisins fer fram fyrr en um getur í 25. gr. (1. mgr.), skv. 23. eða 26. gr., skal sannprófa heilleika öryggisinnsglisins við afhendingu lyfsins til almennings.

28. gr.

Skyldur við afhendingu á aðeins hluta pakkningar

Ef aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, afhenda aðeins hluta lyfjapakkingar og einkvæmt auðkenni lyfsins hefur ekki verið óvirkjað, skulu þeir, þrátt fyrir ákvæði 1. mgr. 25. gr., sannprófa öryggisþættina og óvirkja þetta einkvæma auðkenni þegar pakkningin er opnuð í fyrsta skipti.

29. gr.

Skyldur í tilvikum þegar ekki er unnt að sannprófa ósvikni og óvirkja einkvæma auðkennið

Ef aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, geta ekki sökum tæknilegra vandamála sannprófað ósvikni og óvirkjað einkvæmt auðkenni við afhendingu lyfsins, sem er búið því einkvæma auðkenni, til almennings skulu þessir aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, þrátt fyrir ákvæði 1. mgr. 25. gr., skrá einkvæma auðkennið og, um leið og

tæknilegu vandamálin hafa verið leyst, sannprófa ósviknina og óvirkja einkvæma auðkennið.

30. gr.

Aðgerðir sem aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, skulu grípa til vakni grunur um fölsun

Ef aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, hafa ástæðu til að ætla að átt hafi verið við umbúðir lyfsins eða sannprófun öryggisþátta lyfsins sýnir að lyfið sé e.t.v. ekki ósvikið skulu þessir aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, ekki afhenda lyfið og skulu tafarlaust tilkynna það viðeigandi lögbærum yfirvöldum.

VII. KAFLI

STOFNUN, STJÓRNUN OG AÐGENGI AÐ GAGNASAFNAKERFINU

31. gr.

Stofnun gagnasafnakerfisins

1. Gagnasafnakerfið, sem inniheldur upplýsingarnar um öryggisþættina skv. e-lið 2. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, skal stofnað og stjórnað af einum eða fleiri lögaðilum sem eru ekki reknir í hagnaðarskyni og sem framleiðendur og markaðsleyfishafar lyfja, sem eru búin öryggisþáttunum, hafa stofnað í Sambandinu.
2. Við stofnun gagnasafnakerfisins skulu lögaðilinn eða lögaðilarnir, sem um getur í 1. mgr., a.m.k. hafa samráð við heildsala, aðila, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, og viðkomandi lögbær landsyfirkvöld.
3. Heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eiga rétt á að taka þátt í starfsemi lögaðilans eða lögaðilanna, sem um getur í 1. mgr., að eigin vali og þeim að kostnaðarlausu.
4. Lögaðilinn eða lögaðilarnir, sem um getur í 1. mgr., skulu ekki krefjast þess að framleiðendur, markaðsleyfishafar, heildsalar eða aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, séu aðilar að einu eða fleiri tilteknum stofnunum eða fyrirtækjum til að fá að nota gagnasafnakerfið.
5. Framleiðendur lyfja, sem eru búin öryggisþáttunum, skulu bera kostnaðinn af gagnasafnakerfinu í samræmi við e-lið 2. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

32. gr.

Uppbygging gagnasafnakerfisins

1. Gagnasafnakerfið skal samanstanda af eftirfarandi rafrænum gagnasöfnum:
 - a) miðlægum upplýsinga- og gagnabeini (netaldi (e. *hub*)),
 - b) gagnasöfnum sem þjóna yfirráðasvæði eins aðildarríkis („landsbundin gagnasöfn“) eða yfirráðasvæði margra aðildarríkja („yfirþjóðleg gagnasöfn“). Þessi gagnasöfn skulu tengd við netaldið.
2. Landsbundnu og yfirþjóðlegu gagnasöfnin skulu vera nægilega mörg til að tryggt sé að eitt landsbundið eða yfirþjóðlegt gagnasafn þjóni yfirráðasvæði hvers aðildarríkis.
3. Gagnasafnakerfið skal fela í sér nauðsynleg grunnvirki upplýsingatækninnar, vélbúnað og hugbúnað til að hægt sé að framkvæma eftirfarandi verk:
 - a) að hala upp, flokka, vinna úr, breyta og geyma upplýsingar um öryggisþættina sem gera kleift að sannprófa ósvikni lyfja og sanngreina þau,
 - b) að sanngreina einstakar lyfjapakningar sem eru búnar öryggisþáttunum og sannprófa ósvikni einkvæma auðkennisins á viðkomandi pakkningu og óvirkja það hvar sem er í löglegu aðfangakeðjunni.
4. Í gagnasafnakerfinu skulu vera forritaskil (e. *application programming interface*) sem gera heildsölum eða aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, kleift að leita í gagnasafnakerfinu með þar til gerðum hugbúnaði til að sannprófa ósvikni einkvæmra auðkenna og óvirkja þau í gagnasafnakerfinu. Forritaskilin skulu einnig gefa lögbærum landsyfirkvöldum kost á aðgangi að gagnasafnakerfinu með þar til gerðum hugbúnaði í samræmi við 39. gr.

Í gagnasafnakerfinu skulu einnig vera myndræn notendaviðmót sem veita beinan aðgang að gagnasafnakerfinu í samræmi við i-lið 1. mgr. 35. gr.

Sjálfur skönnunarbúnaðurinn, sem er notaður til að lesa einkvæma auðkennið, er ekki hluti af gagnasafnakerfinu.

33. gr.

Upphal upplýsinga í gagnasafnakerfið

1. Markaðsleyfishafinn eða, ef um er að ræða samhlíða innflutt eða samhlíða dreifð lyf sem eru búin jafngildu, einkvæmu auðkenni í samræmi við 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, aðilinn, sem ber ábyrgð á setningu þessara lyfja á markað, skal sjá til þess að upplýsingarnar, sem um getur í 2. mgr., séu halaðar upp í gagnasafnakerfið áður en framleiðandinn setur lyfið í sölu eða dreifingu, og sé haldið uppfærðum þaðan í frá.
Upplýsingarnar skulu geymdar í öllum landsbundnum eða yfirþjóðlegum gagnasöfnum sem þjóna yfirráðasvæði aðildarríkisins eða aðildarríkjanna þar sem fyrirhugað er að setja lyfið, sem er búið einkvæma auðkenninu, á markað. Upplýsingarnar, sem um getur í a- til d-lið 2. mgr. þessarar greinar, að raðnúmerinu undanskildu, skulu einnig geymdar í netaldinu.
2. Þegar um er að ræða lyf sem er búið einkvæmu auðkenni skal a.m.k. hala upp eftirfarandi upplýsingum í gagnasafnakerfið:

- a) gagnastökum einkvæma auðkennisins í samræmi við b-lið 4. gr.,
 - b) kóðunarreglu lyfjakóðans,
 - c) heiti og almennu heiti lyfsins, lyfjaformi, styrkleika og tegund og stærð lyfjapakkingarinnar, í samræmi við iðorðanotkunina sem um getur í b-lið og e- til g-lið 1. mgr. 25. gr. framkvæmdareglugerðar framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 520/2012⁽⁴⁾,
 - d) aðildarríki eða aðildarríkjum þar sem fyrirhugað er að setja lyfið á markað,
 - e) ef við á, kóðanum sem auðkennir færsluna sem svarar til lyfsins, sem er búið einkvæma auðkenninu, í gagnagrunninum sem um getur í l-lið 1. mgr. 57. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004⁽⁵⁾,
 - f) nafni og heimilisfangi framleiðandans sem setur öryggisþættina á lyfjapakkinguna,
 - g) nafni og heimilisfangi markaðsleyfishafa,
 - h) skrá yfir heildsalana sem markaðsleyfishafi hefur, með skriflegum samningi, tilnefnt fyrir sína hönd til að geyma og dreifa lyfjunum sem falla undir markaðsleyfi hans.
3. Upplýsingunum sem um getur í 2. mgr. skal hala upp í gagnasafnakerfið, annaðhvort í gegnum netaldið eða í gegnum landsbundið eða yfirþjóðlegt gagnasafnakerfi.
- Ef upphal fer fram í gegnum netaldið skal netaldið geyma afrit af upplýsingunum, sem um getur í a- til d-lið 2. mgr., að raðnúmerinu undanskildu, og flytja allar upplýsingarnar í öll landsbundnu eða yfirþjóðlegu gagnasöfnin sem þjóna yfirráðasvæði aðildarríkisins eða aðildarríkjanna þar sem fyrirhugað er að setja lyfið, sem er búið einkvæma auðkenninu, á markað.
- Ef upphal fer fram í gegnum landsbundið eða yfirþjóðlegt gagnasafn skal það gagnasafn þegar í stað flytja afrit af upplýsingunum, sem um getur í a- til d-lið 2. mgr., yfir í netaldið, að raðnúmerinu undanskildu, og nota til þess gagnasniðið og gagnaskiptaforsskriftirnar sem netaldið skilgreinir.
4. Upplýsingarnar, sem um getur í 2. mgr., skulu geymdar í gagnasöfnunum, sem þeim var upprunalega halað upp í, í a.m.k. eitt ár eftir fyrningardag lyfsins eða í fimm ár eftir að lyfið er sett í sölu eða dreifingu í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur.

34. gr.

Virgni netaldsins

1. Hvert landsbundið eða yfirþjóðlegt gagnasafn, sem er hluti af gagnasafnakerfinu, skal skiptast á gögnum við netaldið og nota til þessa gagnasniðið og gagnaskiptafyrirkomulagið sem netaldið skilgreinir.
 2. Sé ekki unnt að sannprófa óvirgni einkvæma auðkennisins vegna þess að landsbundið eða yfirþjóðlegt gagnasafn inniheldur ekki einkvæmt auðkenni með sama lyfjakóða og raðnúmeri og eru í einkvæma auðkenninu sem er til sannprófunar skal landsbundna eða yfirþjóðlega gagnasafnið framsenda fyrirspurnina til netaldsins til að sannprófa hvort einkvæma auðkennið sé geymt annars staðar í gagnasafnakerfinu.
- Þegar netaldið fær fyrirspurnina skal það sanngreina, á grundvelli upplýsinganna í fyrirspurninni, öll landsbundin eða yfirþjóðleg gagnasöfn sem þjóna yfirráðasvæði aðildarríkisins eða aðildarríkjanna þar sem fyrirhugað var að setja lyfið, sem er búið einkvæma auðkenninu, á markað og skal framsenda fyrirspurnina til þessara gagnasafna.
- Netaldið skal síðan senda svar þessara gagnasafna til gagnasafnsins þaðan sem fyrirspurnin kom.
3. Ef landsbundið eða yfirþjóðlegt gagnasafn tilkynnir um breytingu á stöðu einkvæms auðkennis skal netaldið tryggja samstillingu þeirrar stöðu milli landsbundnu og yfirþjóðlegu gagnasafnanna sem þjóna yfirráðasvæði aðildarríkisins eða aðildarríkjanna þar sem fyrirhugað var að setja lyfið, sem er búið einkvæma auðkenninu, á markað.
 4. Þegar netaldinu berast upplýsingarnar, sem um getur í 4. mgr. 35. gr., skal það sjá til þess að lotunúmerin fyrir og eftir endurpakkingu eða endurmerkingu tengist rafrænt við þau einkvæmu auðkenni, sem voru óvirkjuð, og við jafngildu, einkvæmu auðkennin sem sett voru á umbúðir lyfs.

35. gr.

Eiginleikar gagnasafnakerfisins

1. Hvert gagnasafn í gagnasafnakerfinu skal uppfylla öll eftirfarandi skilyrði:
 - a) Það skal staðsett í Sambandinu.
 - b) Það skal stofnað og rekið af lögaðila sem er ekki rekinn í hagnaðarskyni og er stofnaður í Sambandinu af framleiðendum og markaðsleyfishöfum lyfja, sem eru búin öryggisþáttunum, og, ef þeir hafa óskað eftir því að vera þátttakendur, af heildsölum og aðilum sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf.
 - c) Það skal vera algerlega rekstrarsamhæft við hin gagnasöfnin sem gagnasafnakerfið samanstendur af; að því er þennan kafla varðar merkir rekstrarsamhæfi fulla starfræna samþættingu gagnasafna og rafræn gagnaskipti milli þeirra, án tillits til þess hvaða þjónustuveitandi er notaður.
 - d) Það skal gera framleiðendum, heildsölum og aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, kleift að framkvæma áreiðanlega, rafræna sanngreiningu og sannprófun á óvirkni einstakra lyfjapakkinga í samræmi við kröfurnar í þessari reglugerð.

⁽⁴⁾ Framkvæmdareglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 520/2012 frá 19. júní 2012 um lyfjagátarstarfsemi sem kveðið er á um í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 og tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB (Stjtið. ESB L 159, 20.6.2012, bls. 5).

⁽⁵⁾ Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 frá 31. mars 2004 um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir manna- og dýralyfjum og eftirlit með þeim lyfjum og um stofnun Lyfjastofnunar Evrópu (Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1).

- e) Það skal búið forritaskilum sem geta flutt gögn og skipst á gögnum við hugbúnaðinn sem heildsalar, aðilar sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf og, eftir því sem við á, lögbær landsyfirvöld nota.
 - f) Ef heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, senda inn fyrirspurn í gagnasafnið í því skyni að sannprófa ósvikni einkvæms auðkennis og óvirkja það skal svartími gagnasafnsins fyrir a.m.k. 95% fyrirspurna, án tillits til hraða nettengingarinnar, vera styttri en 300 millisekúndur. Afköst gagnasafnsins skulu gera heildsölum og aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, fært að starfa án verulegra tafa.
 - g) Gagnasafnið skal halda fullkomna skrá („gagnaferil“) yfir allar aðgerðir sem varða tiltekið einkvæmt auðkenni, yfir notendur sem framkvæma þessar aðgerðir og yfir eðli aðgerðanna; gagnaferillinn skal búinn til þegar einkvæma auðkennið er halað upp í gagnasafnið og skal viðhaldið í a.m.k. eitt ár eftir fyrningardag lyfsins sem er búið einkvæma auðkenninu eða í fimm ár eftir að lyfið er sett í sölu eða dreifingu í samræmi við 3. mgr. 51. gr. tilskipunar 2001/83/EB, hvort heldur varir lengur.
 - h) Í samræmi við 38. gr. skal uppbygging gagnasafnsins vera með þeim hætti sem tryggir vernd persónuupplýsinga og upplýsinga, sem viðskiptaleynd hvílir á, og eignarhald á gögnum, sem verða til þegar framleiðendur, markaðsleyfishafar, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, eiga samskipti við gagnasafnið.
 - i) Gagnasafnið skal innihalda myndræn notendaviðmót sem veita eftirfarandi sannprófuðum notendum beinan aðgang að því í samræmi við b-lið 37. gr.:
 - i. heildsölum og aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, til að þeir geti sannprófað ósvikni einkvæma auðkennisins og óvirkjað það ef þeirra eigin hugbúnaður skyldi bila,
 - ii. lögbærum landsyfirvöldum í þeim tilgangi sem um getur í 39. gr.
2. Ef staða einkvæms auðkennis á lyfi, sem fyrirhugað er að setja á markað í fleiri en einu aðildarríki, breytist í landsbundnu eða yfirþjóðlegu gagnasafni skal það gagnasafn þegar í stað tilkynna stöðubreytinguna til netaldsins nema um sé að ræða óvirkjun sem markaðsleyfishafar hafa framkvæmt í samræmi við 40. og 41. gr.
3. Landsbundin eða yfirþjóðleg gagnasöfn skulu ekki leyfa upphal eða geymslu á einkvæmu auðkenni sem inniheldur sama lyfjakóða og raðnúmer eins og annað einkvæmt auðkenni sem er þegar í geymslu í gagnasafninu.
4. Fyrir hverja lotu endurpakkaðra eða endurmerktra lyfjapakkinga, sem jafngild, einkvæm auðkenni voru sett á í samræmi við 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, skal aðilinn, sem ber ábyrgð á setningu lyfsins á markað, tilkynna netaldinu um lotunúmerið eða -númerin á pakkningunum sem á að endurpakka eða endurmerkja og um einkvæmu auðkennin á þessum pakkningum. Hann skal að auki tilkynna netaldinu um lotunúmer lotunnar, sem varð til við endurpökkunina eða endurmerkinguna, og um jafngildu, einkvæmu auðkennin í þeirri lotu.

36. gr.

Aðgerðir gagnasafnakerfisins

Gagnasafnakerfið skal a.m.k. styðja við eftirfarandi aðgerðir:

- a) endurtekna sannprófun á ósvikni virks, einkvæms auðkennis í samræmi við 11. gr.,
- b) gangsetningu viðvörðunar í kerfinu og útstöðinni (e. *terminal*), þar sem verið er að sannprófa ósvikni einkvæms auðkennis, ef sannprófunin staðfestir ekki að einkvæma auðkennið sé ósvikið í samræmi við 11. gr. Slíkan atburð skal merkja í kerfinu sem hugsanlegt fölsunartilvik nema lyfið sé skráð í kerfinu sem innkallað, afturkallað eða ætlað til eyðingar,
- c) óvirkjun einkvæms auðkennis í samræmi við kröfurnar í þessari reglugerð,
- d) samtengdar aðgerðir til sanngreiningar á lyfjapakkingu sem er búin einkvæma auðkenninu og til sannprófunar á ósvikni og óvirkjun þessa einkvæms auðkennis,
- e) sanngreiningu lyfjapakkingar sem er búin einkvæma auðkenninu og sannprófun á ósvikni og óvirkjun þessa einkvæms auðkennis í aðildarríki sem er ekki aðildarríkið þar sem lyfið sem er búið einkvæma auðkenninu var sett á markað,
- f) lestur upplýsinganna í tvívíða strikamerkinu sem kóðar einkvæma auðkennið, sanngreiningu á lyfinu sem ber strikamerkið og sannprófun á stöðu einkvæms auðkennisins, án þess að gangsetja viðvörðunina sem um getur í b-lið þessarar greinar,
- g) aðgang sannprófaðra heildsala að skránni yfir heildsala, sem um getur í h-lið 2. mgr. 33. gr., í þeim tilgangi að skera úr um hvort þeir þurfi að sannprófa einkvæmt auðkenni tiltekins lyfs, sbr. þó h-lið 1. mgr. 35. gr.,
- h) sannprófun á ósvikni einkvæms auðkennis og óvirkjun þess með því að leita handvirkt í kerfinu með gagnastökum einkvæms auðkennisins,
- i) tafarlausa miðlun upplýsinga um tiltekið einkvæmt auðkenni til lögbærra landsyfirvalda og Lyfjastofnunar Evrópu, sé þess óskað,
- j) gerð skýrslna sem gera lögbærum yfirvöldum kleift að sannprófa hvort einstakir markaðsleyfishafar, framleiðendur, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, hlíti kröfum þessarar reglugerðar, eða að rannsaka hugsanleg fölsunartilvik,
- k) breytingu til baka á stöðu einkvæms auðkennis úr óvirkjaðri stöðu í virka stöðu, sbr. þó skilyrðin sem um getur í 13. gr.,
- l) ábendingu um að einkvæmt auðkenni hafi verið óvirkjað,
- m) ábendingu um að lyf hafi verið innkallað eða afturkallað, því hafi verið stolið, það hafi verið flutt út, lögbær landsyfirvöld hafi óskað eftir lyfinu sem sýnishorni, markaðsleyfishafi hafi upplýst að um sé að ræða ókeypissýnishorn eða að það sé ætlað til eyðingar,
- n) samtengingu, eftir lyfjalotum, á upplýsingum um einkvæm auðkenni, sem hefur verið eytt eða hafa verið hulin, við upplýsingarnar um jafngild, einkvæm auðkenni sem eru sett á þessi lyf í samræmi við 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB,
- o) samstillingu á stöðu einkvæms auðkennis milli landsbundinna eða yfirþjóðlegra gagnasafna sem þjóna yfirráðasvæði aðildarríkanna þar sem fyrirhugað er að setja viðkomandi lyf á markað.

37. gr.

Skyldur lögaðila sem stofnar og rekur gagnasafn sem er hluti af gagnasafnakerfinu

Sérhver lögaðili sem stofnar og rekur gagnasafn sem er hluti af gagnasafnakerfinu skal framkvæma eftirfarandi aðgerðir:

- upplýsa viðeigandi lögbær landsyfirvöld um þá fyrirætlun sína að staðsetja gagnasafnið eða hluta þess á yfirráðasvæði þeirra og tilkynna þeim um leið og gagnasafnið verður rekstrarhæft,
- taka upp öryggisverklag sem tryggir að einungis notendur með sannprófað auðkenni, hlutverk og lögmæti, geti fengið aðgang að gagnasafninu eða halað upp upplýsingarnar sem um getur í 2. mgr. 33. gr.,
- vakta gagnasafnið stöðugt með tilliti til atburða sem gefa viðvörðun um hugsanleg fölsunartilvik í samræmi við b-lið 36. gr.,
- gera ráðstafanir til tafarlausrar rannsóknar á öllum tilvikum hugsanlegrar fölsunar, sem er merkt í kerfinu í samræmi við b-lið 36. gr. og ráðstafanir til að gefa lögbærum landsyfirvöldum, Evrópsku lyfjastofnuninni og framkvæmdastjórninni viðvörðun ef fölsun er staðfest,
- gera reglubundnar úttektir á gagnasafninu til að sannprófa að kröfurnar í þessari reglugerð séu uppfylltar. Úttektir skulu fara fram a.m.k. árlega fyrstu fimm árin eftir að þessi reglugerð kemur til framkvæmda í aðildarríkinu þar sem gagnasafnið er staðsett og a.m.k. á þriggja ára fresti þaðan í frá. Miðla skal niðurstöðu þessara úttekta til lögbærra yfirvalda, sé þess óskað,
- gera gagnaferilinn, sem um getur í g-lið 1. mgr. 35. gr., þegar í stað aðgengilegan lögbærum yfirvöldum, óski þau þess,
- gera skýrslurnar, sem um getur í j-lið 36. gr., aðgengilegar lögbærum yfirvöldum, óski þau þess.

38. gr.

Gagnavernd og eignarhald gagna

- Framleiðendur, markaðsleyfishafar, heildsalar og aðilar, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, skulu bera ábyrgð á öllum gögnum sem verða til þegar þeir eiga samskipti við gagnasafnakerfið og eru geymd í gagnaferlinum. Þeir skulu eingöngu hafa eignarhald á og aðgang að þessum gögnum, að undanskildum upplýsingunum sem um getur í 2. mgr. 33. gr. og upplýsingunum um stöðu einkvæms auðkennis.
- Lögaðilinn, sem stjórnar gagnasafninu þar sem gagnaferillinn er geymdur, skal ekki hafa aðgang að gagnaferlinum og gögnunum í honum án skriflegs samþykkis löglegra eigenda gagnanna nema í þeim tilgangi að rannsaka hugsanleg fölsunartilvik sem eru merkt í kerfinu í samræmi við b-lið 36. gr.

39. gr.

Aðgangur lögbærra landsyfirvalda

Lögaðili, sem stofnar og stjórnar gagnasafni sem er notað til að sannprófa ósvikni einkvæmra auðkenna eða óvirkja einkvæm auðkenni lyfja sem eru sett á markað í einhverju aðildarríkjanna, skal veita lögbærum yfirvöldum þess aðildarríkis aðgang að því gagnasafni og upplýsingunum í því í eftirfarandi tilgangi:

- vegna umsýjónar með starfsemi gagnasafnanna og rannsókna á hugsanlegum fölsunartilvikum,
- vegna endurgreiðslu,
- vegna lyfjagátar eða lyfjafaraldursfræði.

VIII. KAFLI

SKYLDUR MARKAÐSLEYFISHAFA, SAMHLIÐA INNFLYTJENDA OG SAMHLIÐA DREIFINGARAÐILA

40. gr.

Innkölluð, afturkölluð eða stolin lyf

Markaðsleyfishafinn eða, sé um að ræða samhliða innflutt eða samhliða dreift lyf sem eru búin jafngildu, einkvæmu auðkenni í samræmi við 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, aðilinn, sem ber ábyrgð á að setja þessi lyf á markað, skal þegar í stað gera allar eftirfarandi ráðstafanir:

- tryggja óvirkjun einkvæms auðkennis lyfs, sem á að innkalla eða afturkalla, í öllum landsbundnum eða yfirþjóðlegum gagnasöfnum sem þjóna yfirráðasvæði aðildarríkisins eða aðildarríkjanna þar sem innköllunin eða afturköllunin á að fara fram,
- tryggja óvirkjun einkvæms auðkennis, ef það er þekkt, lyfs sem hefur verið stolið, í öllum landsbundnum eða yfirþjóðlegum gagnasöfnum þar sem upplýsingar um þetta lyf eru geymdar,
- tilgreina í gagnasöfnunum, sem um getur í a- og b-lið, að þetta lyf hafi verið innkallað eða afturkallað eða því hafi verið stolið, eftir því sem við á.

41. gr.

Lyf sem á að afhenda sem ókeypis sýnishorn

Markaðsleyfishafi, sem ætlar að afhenda eitthvað af lyfjum sínum sem ókeypis sýnishorn í samræmi við 96. gr. tilskipunar 2001/83/EB, skal, ef lyfið er búið öryggisþáttunum, tilgreina það sem ókeypis sýnishorn í gagnasafnakerfinu og tryggja óvirkjun einkvæms auðkennis þess áður en hann lætur það af hendi til aðilanna sem hafa réttindi og hæfi til að ávísa þeim.

42. gr.

Fjarlæging einkvæmra auðkenna úr gagnasafnakerfinu

Markaðsleyfishafinn eða, ef um er að ræða samhliða innflutt eða samhliða dreifð lyf sem eru búin jafngildu, einkvæmu auðkenni í samræmi við 47. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, aðilinn, sem ber ábyrgð á setningu þessara lyfja á markað, skal ekki hala einkvæm auðkenni upp í gagnasafnakerfið fyrr en hann hefur fjarlægt úr því eldri einkvæm auðkenni, ef um slík er að ræða, sem innihalda sama lyfjakóðann og raðnúmerið og einkvæma auðkennið sem er verið að hala upp.

IX. KAFLI

SKYLDUR LÖGBÆRRA LANDSYFIRVALDA

43. gr.

Upplýsingar sem lögbærum landsyfirvöldum ber að veita

Lögbær landsyfirvöld skulu veita markaðsleyfishöfum, framleiðendum, heilðsölum og aðilum, sem hafa leyfi eða rétt til að afhenda almenningi lyf, aðgang að upplýsingum um eftirfarandi, óski þeir þess:

- lyf sem hafa verið sett á markað á yfirráðasvæði þeirra og skulu búin öryggisþáttunum í samræmi við o-lið 54. gr. tilskipunar 2001/83/EB og þessa reglugerð,
- lyf sem eru lyfseðilsskyld eða falla undir endurgreiðslu og eru búin einkvæmu auðkenni sem er með rýmkað notkunarsvið vegna endurgreiðslu eða lyfjagátar í samræmi við 5. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB,
- lyf sem eru búin öryggisinnsgli sem er með rýmkað notkunarsvið vegna öryggis sjúklinga í samræmi við 5. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

44. gr.

Eftirlit með gagnasafnakerfinu

1. Lögbær landsyfirvöld skulu hafa eftirlit með starfsemi allra gagnasafna, sem eru staðsett á yfirráðasvæði þeirra, í því skyni að sannprófa, með eftirlitsúttektum ef nauðsyn krefur, að gagnasafnið og lögaðilinn, sem ber ábyrgð á stofnun og stjórnun gagnasafnsins, uppfylli kröfurnar í þessari reglugerð.

2. Lögbært landsyfirvald getur með skriflegum samningi framselt hvaða skyldu sem er samkvæmt þessari grein til lögbærs yfirvalds annars aðildarríkis eða þriðja aðila.

3. Ef gagnasafn sem er ekki staðsett á yfirráðasvæði aðildarríkis er notað í þeim tilgangi að sannprófa ósvikni lyfja sem eru sett á markað í því aðildarríki er lögbæru yfirvaldi þess aðildarríkis heimilt að fylgjast með eftirlitsúttekt á gagnasafninu eða framkvæma sjálfstæða eftirlitsúttekt, háð samþykki aðildarríkisins þar sem gagnasafnið er staðsett.

4. Lögbært landsyfirvald skal senda skýrslur um eftirlitsstarfsemina til Lyfjastofnunar Evrópu sem skal gera þær aðgengilegar öðrum lögbærum landsyfirvöldum og framkvæmdastjórn Evrópusambandsins.

5. Lögbær landsyfirvöld geta lagt sitt af mörkum til stjórnunar sérhvers gagnasafns sem er notað til að sanngreina lyf og sannprófa ósvikni eða óvirkja einkvæm auðkenni lyfja sem sett eru á markað á yfirráðasvæði aðildarríkisins sem þau tilheyra.

Lögbær landsyfirvöld geta tekið þátt í stjórn lögaðila sem reka þessi gagnasöfn og getur allt að þriðjungi stjórnarmanna verið á þeirra vegum.

X. KAFLI

SKRÁR YFIR UNÐANÞÁGUR OG TILKYNNINGAR TIL FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR

45. gr.

Skrár yfir undanþágur frá kröfunni um að lyf skulu búin öryggisþáttunum eða ekki búin þeim

- Skrá yfir lyfseðilsskyld lyf og lyfjaflokka sem skulu ekki búin öryggisþáttunum er sett fram í I. viðauka við þessa reglugerð.
- Skrá yfir lyf og lyfjaflokka sem eru ekki lyfseðilsskyld og skulu búin öryggisþáttunum er sett fram í II. viðauka við þessa reglugerð.

46. gr.

Tilkynningar til framkvæmdastjórnarinnar

1. Lögbær landsyfirvöld skulu tilkynna framkvæmdastjórninni um lyf, sem eru ekki lyfseðilsskyld og sem þau telja að hætta sé á að verði fölsuð, um leið og þau verða vör við slíka áhættu. Til þess skulu þau nota eyðublaðið sem sett er fram í III. viðauka við þessa reglugerð.

2. Lögbær landsyfirvöld geta upplýst framkvæmdastjórnina um lyf sem þau telja að ekki sé hætta á að verði fölsuð. Til þess skulu þau nota eyðublaðið sem sett er fram í IV. viðauka við þessa reglugerð.

3. Að því er varðar tilkynningarnar, sem um getur í 1. og 2. mgr. skulu lögbær landsyfirvöld láta fara fram mat á hvers kyns hættu á fölsun og hvers kyns áhættu sem leiðir af fölsun þessara lyfja, að teknu tilliti til viðmiðana sem taldar eru upp í b-lið 2. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

4. Þegar lögbær landsyfirvöld senda framkvæmdastjórninni tilkynningu, sem um getur í 1. mgr., skulu þau láta henni í té sönnunargögn og skjöl sem staðfesta að fölsun hafi átt sér stað.

47. gr.

Mat á niðurstöðum

Telji framkvæmdastjórnin eða aðildarríki, í kjölfar tilkynningar eins og getur í 46. gr. og vegna þess að borgarar í Sambandinu hafa látist eða verið lagðir inn á sjúkrahús eftir að hafa verið útsettir fyrir fölsuðum lyfjum, að grípa þurfi til skjótra aðgerða til að vernda lýðheilsu skal framkvæmdastjórnin meta tilkynninguna án tafar og eigi síðar en innan 45 daga.

XI. KAFLI

UMBREYTINGARRÁÐSTAFANIR OG GILDISTAKA

48. gr.

Umbreytingarráðstafanir

Hafi lyf verið sett í sölu eða dreifingu án öryggisþáttanna í einhverju aðildarríkjunum fyrir gildistöku þessarar reglugerðar í því aðildarríki, og þeim er ekki endurpakkad né eru þau endurmerkt eftir það, má setja þau á markað, dreifa þeim og afhenda þau almenningi í því aðildarríki fram að fyrmingardegi lyfjanna.

49. gr.

Beiting í aðildarríkjum sem eru þegar með kerfi til sannprófunar á ósvikni lyfja og til sanngreiningar á einstökum pakkningum

1. Hvert aðildarríki, sem um getur í öðrum málslíð b-liðar 2. undirgreinar 2. mgr. 2. gr. í tilskipun 2011/62/ESB, skal tilkynna framkvæmdastjórninni frá hvaða degi beiting 1.–48. gr. þessarar reglugerðar hefst á yfirráðasvæði þess í samræmi við þriðju undirgrein 50. gr. Tilkynningin skal eiga sér stað eigi síðar en sex mánuðum áður en beitingin hefst.
2. Framkvæmdastjórnin skal birta tilkynningu um allar dagsetningar sem henni er tilkynnt um í samræmi við 1. mgr. í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

50. gr.

Gildistaka

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Hún kemur til framkvæmda frá og með 9. febrúar 2019.

Aðildarríkin, sem um getur í öðrum málslíð b-liðar 2. undirgreinar 2. mgr. 2. gr. í tilskipun 2011/62/ESB, skulu þó beita 1.–48. gr. þessarar reglugerðar í síðasta lagi frá og með 9. febrúar 2025.

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

Gjört í Brussel 2. október 2015.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Jean-Claude JUNCKER

forseti.

I. VIÐAUKI

Skrá yfir lyfseðilsskyld lyf og lyfjaflokka sem skulu ekki búin öryggisþáttunum sem um getur í 1. mgr. 45. gr.

Heiti virks efnis eða lyfjaflokks	Lyfjaform	Styrkleiki	Athugasemdir
Smáskammtalyf	Öll	Allur	
Geislageitur	Allar	Allur	
Samstæður	Allar	Allur	
Forefni geislavirkra kjarnategunda	Öll	Allur	
Hátæknimeðferðarlyf sem innihalda eða eru vefir eða frumur	Öll	Allur	
Lyfjagös	Lyfjagas	Allur	
Lausnir til næringar í æð, í ATC-flokki sem hefst á B05BA (e. <i>ATC code (anatomical therapeutic chemical classification system)</i>)	Innrennslislausn	Allur	
Lausnir sem hafa áhrif á jafnvægi rafkleifra efna, í ATC-flokki sem hefst á B05BB	Innrennslislausn	Allur	
Osmótísk þvagræsilyf, í ATC-flokki sem hefst á B05BC	Innrennslislausn	Allur	
Þykkni sem blandað er í lausnir til notkunar í bláæð, í ATC-flokki sem hefst á B05X	Öll	Allur	
Leysar og þynningarvökvar, þ.m.t. skolvökvar, í ATC-flokki sem hefst á V07AB	Öll	Allur	
Skuggaefni, í ATC-flokki sem hefst á V08	Öll	Allur	
Ofnæmispróf, í ATC-flokki sem hefst á V04CL	Öll	Allur	
Útdrættir úr ofnæmisvökum, í ATC-flokki sem hefst á V01AA	Allir	Allur	

II. VIÐAUKI

Skrá yfir lyf og lyfjaflokka sem eru ekki lyfseðilsskyld og skulu búin öryggisþáttunum sem um getur í 2. mgr. 45. gr.

Heiti virks efnis eða lyfjaflokks	Lyfjaform	Styrkleiki	Athugasemdir
Ómeprasól	sýruþolið hylki, hart	20 mg	
Ómeprasól	sýruþolið hylki, hart	40 mg	

III. VIÐAUKI

Tilkynning til framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins um lyf sem eru ekki lyfseðilsskyld og sem talin er áhætta á að verði fölsuð skv. 4. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

Aðildarríki:	Heiti lögbærs yfirvalds:
--------------	--------------------------

Færsla nr.	Virkt efni (almennt heiti)	Lyfjaform	Styrkleiki	ATC-flokkur	Sönnunargögn (vinsamlegast leggið fram sönnunargögn um citt eða fleiri tilvik fölsunar í löglegu aðfangakeðjunni og tilgreinið heimildina fyrir upplýsingunum)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					

Athugasemd: Fjöldi færslanna er ekki bindandi.

IV. VIÐAUKI

Tilkynning til framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins um lyf sem ekki er talin áhætta á að verði fölsuð skv. 4. mgr. 54. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

Aðildarríki:	Heiti lögbærs yfirvalds:
--------------	--------------------------

Færsla nr.	Virkt efni (almennt heiti)	Lyfjaform	Styrkleiki	ATC-flokkur	Athugasemdir/ Viðbótarupplýsingar
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					

Athugasemd: Fjöldi færslanna er ekki bindandi.