

## TILSKIPUN RÁÐSINS 93/39/EBE

frá 14. júní 1993

### um breytingu á tilskipunum ráðsins 65/65/EBE, 75/318/EBE og 75/319/EBE um lyf(\*)

RÁÐ EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR

með hliðsjón af stofnsáttmála Efnahagsbandalags Evrópu, einkum 100. gr. a,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar (1),

í samvinnu við Evrópuþingið (2),

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

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Mikilvægt er að samþykkja ráðstafanir til að koma smám saman á innri markaði fyrir 31. desember 1992. Innri markaðurinn á að mynda svæði án innri landamæra þar sem frjálsir vöruflutningar, fólksflutningar, þjónustustarfsemi og fjármagnsflutningar eru tryggðir.

Í 2. mgr. 15. gr. annarrar tilskipunar ráðsins 75/319/EBE frá 20. maí 1975 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnarsýslufyrirmælum um sérlyf (4) er kveðið á um að framkvæmdastjórnin skuli leggja tillögu fyrir ráðið um viðeigandi ráðstafanir til að afnema þær hindranir sem eru enn á frjálsum viðskiptum með sérlyf.

Vegna almannaheilbrigðis og hagsmuna neytenda er nauðsynlegt að ákvarðanir um leyfi til að setja lyf á markað byggist eingöngu á viðmiðunum um gæði, öryggi og virkni. Þessar viðmiðanir voru samhæfðar að verulegu leyti í tilskipun ráðsins 65/65/EBE frá 26. janúar 1965 um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnarsýslufyrirmælum um sérlyf (5), tilskipun ráðsins 75/319/EBE og 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 próf-

anir á sérlyfjum (6). Aðildarríkin verða þó í undantekningartilvikum að geta lagt bann, á yfirráðasvæðum sínum, við notkun lyfja sem brjóta í bága við hlutlægt skilgreindar grundvallarreglur um allsherjarreglu eða almennt siðgæði.

Að undanskildum þeim lyfjum sem heyra undir miðstýrða málsmeðferð bandalagsins við veitingu leyfa, sem ákveðin var með 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 (7), ætti meginreglan að vera sú að leyfi til að setja lyf á markað í einu aðildarríki sé viðurkennt af þar til bærum yfirvöldum hinna aðildarríkjanna nema gild ástæða sé til að ætla að leyfi fyrir viðkomandi lyfi geti stofnað almannaheilbrigði í hættu. Nú rís ágreiningur milli aðildarríkjanna um gæði, öryggi eða virkni lyfs og skal þá sérlyfjanefndin, sem starfar í tengslum við Lyfjamálastofnun Evrópu, meta málið á vísindalegum grundvelli og taka í framhaldi af því sameiginlega ákvörðun um ágreiningsefnið sem skal vera bindandi fyrir hlutaðeigandi aðildarríki. Þessi ákvörðun skal tekin með flýtimeðferð þar sem tryggð er nán samvinna milli framkvæmdastjórnarinnar og aðildarríkjanna.

Til að vernda almannaheilbrigði betur og komast hjá óþarfa tvíverknaði við umfjöllun umsókna um leyfi til að setja lyf á markað skulu aðildarríkin kerfisbundið semja matsskýrslur um hvert lyf sem þau veita leyfi fyrir og skiptast á þessum skýrslum að fenginni beiðni þar að lútandi. Aðildarríki er enn fremur heimilt að fresta umfjöllun um umsókn um leyfi til að setja lyf á markað, ef umsóknin er til umfjöllunar í öðru aðildarríki, með það í huga að viðurkenna þá ákvörðun sem síðarnefnda aðildarríkið tekur.

Pegar innri markaðinum hefur verið komið á er aðeins hægt að fella niður sérstakt eftirlit með gæðum lyfja sem flutt eru inn frá þriðju löndum ef bandalagið hefur gert viðeigandi ráðstafanir til að tryggja nauðsynlegt eftirlit í útflutningslandinu.

Æskilegt er að kerfisbinda og bæta samvinnu og upplýsingaskipti milli aðildarríkjanna að því er varðar umsjón með lyfjum, einkum eftirlit með aukaverkunum lyfja við raunverulegar notkunaraðstæður, með skipulögðum innlendum lyfjagátarkerfum.

(\*) Þessi EB-gerð, sem birtist í Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 22, var nefnd í ákvörðun sameiginlegru 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, sjá þessa útgáfu af EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópubandalaganna.

(1) Stjtið. EB nr. C 330, 31. 12. 1970, bls. 18 og Stjtið. EB nr. C 310, 30. 11. 1991, bls. 22.

(2) Stjtið. EB nr. C 183, 15. 7. 1991, bls. 187 og Stjtið. EB nr. C 150, 31. 5. 1993.

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

(4) Stjtið. EB nr. L 147, 9. 6. 1975, bls. 13. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 92/27/EBE (Stjtið. EB nr. L 113, 30. 4. 1992, bls. 8).

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

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

## SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

## 1. gr.

Tilskipun 65/65/EBE er breytt sem hér segir:

## 1. Í stað 3. gr. komi eftirfarandi:

„3. gr.

Óheimilt er að setja lyf á markað í aðildarríki fyrir en lögbær yfirvöld í aðildarríkinu hafa gefið út markaðsleyfi í samræmi við þessa tilskipun eða leyfi hefur verið veitt í samræmi við reglugerð (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 (\*).

Ákvæði þessarar tilskipunar skulu hvorki hafa áhrif á heimildir yfirvalda aðildarríkjanna til að ákvarða verð lyfja né þátttöku innlendrar sjúkratryggingakerfa í greiðslu þeirra á grundvelli heilsufarslegra, efnahagslegra og félagslegra aðstæðna.

(\* Sjtíð. EB nr. L 214, 24. 8. 1993, bls. 1.“

## 2. Við bætist eftirfarandi undirgrein milli fyrstu og annarrar undirgreinar 4. gr.:

„Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfja skal hafa staðfestu í bandalaginu. Þegar um er að ræða lyf sem veitt er leyfi fyrir sama dag og tilskipun þessi kemur til framkvæmda skal aðildarríkið, ef þörf krefur, beita þessu ákvæði þegar kemur að endurnýjun markaðsleyfisins til fimm ára eins og kveðið er á um í 10. gr.“

## 3. Í stað 6. og 11. liðar annarrar málsgreinar 4. gr. komi eftirfarandi:

„6. Stærð skammta, lyfjaform, notkunarleiðbeiningar og áætlað geymsluþol.

Ef við á, ástæður fyrir varúðar- og öryggisráðstöfunum sem gera þarf þegar lyfið er geymt, þegar það er gefið sjúklingum og þegar lyfjaúrgangi er fargað, ásamt vísbendingum um hættu sem hverfinu gæti stafað af lyfinu.“;

„11. Afrit af hvers konar leyfi, sem fengist hefur í öðru aðildarríki eða í þriðja landi, til að setja viðkomandi lyf á markað, ásamt skrá yfir aðildarríki þar sem verið er að fjalla um leyfisumsókn sem lögð er fram í samræmi við þessa tilskipun. Afrit af samantekt á eiginleikum lyfsins sem umsækjandi leggur til í samræmi við 4. gr. a eða lögbær yfirvöld aðildarríkisins samþykkja í samræmi við 4. gr. b. Afrit af fylgiseðli sem gerð er tillaga að í samræmi við 6. gr.

tilskipunar 92/27/EBE eða lögbær yfirvöld aðildarríkisins hafa samþykkt í samræmi við 10. gr. sömu tilskipunar. Nánari upplýsingar um ákvarðanir um leyfissynjun, hvort sem það er í bandalaginu eða þriðja landi, og ástæðurnar fyrir slíkri ákvörðun.

Þessar upplýsingar skal uppfæra reglulega.“

## 4. Í stað 4. gr. b komi eftirfarandi:

„4. gr. b

Þegar markaðsleyfið, sem um getur í 3. gr., hefur verið veitt skulu lögbær yfirvöld í viðkomandi aðildarríki tilkynna þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins um þá samantekt á eiginleikum lyfsins sem þau hafa samþykkt. Lögbær yfirvöld skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að upplýsingarnar, sem fram koma í samantektinni, séu í samræmi við upplýsingar sem teknar voru gildar þegar markaðsleyfið var veitt eða eftir það. Lögbær yfirvöld skulu senda Lyfjamálastofnun Evrópu afrit af leyfinu ásamt samantektinni á eiginleikum lyfsins sem um getur í 4. gr. a.

Enn fremur ber lögbærum yfirvöldum að semja matsskýrslu og gera athugasemdir við málsskjölin að því er varðar niðurstöður úr efnagreiningum, lyfja- og eiturefnaprófum og klínískum prófunum á viðkomandi lyfi. Matsskýrsluna skal leiðrétta um leið og nýjar upplýsingar liggja fyrir sem hafa þýðingu fyrir mat á gæðum, öryggi eða virkni viðkomandi lyfs.“

## 5. Í stað 6. gr. komi eftirfarandi:

„6. gr.

Þessi tilskipun hefur ekki áhrif á beitingu innlendrar löggjafar sem bannar eða takmarkar sölu, afhendingu eða notkun lyfja til getnaðarvarna eða til að framkalla fósturlát. Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni um viðkomandi innlend lagaákvæði.“

## 6. Í stað 7. gr. komi eftirfarandi:

„7. gr.

1. Aðildarríkin skulu gera allar viðeigandi ráðstafanir til að tryggja að málsmeðferð við veitingu leyfis til að setja lyf á markað sé lokið innan 210 daga frá því að gild umsókn var lögð fram.

2. Komist aðildarríki að raun um að leyfisumsókn, sem lögð var fram eftir 1. janúar 1995, sé þegar til umfjöllunar fyrir sama lyf í öðru aðildarríki getur hlutaðeigandi aðildarríki ákveðið að fresta ítarlegri umfjöllun um umsóknina og beðið matsskýrslunnar sem hitt aðildarríkið semur í samræmi við 4. gr. b.

Hlutaðeigandi aðildarríki skal tilkynna hinu aðildarríkinu og umsækjanda um þá ákvörðun sína að fresta ítarlegri umfjöllun um viðkomandi umsókn. Um leið og hitt aðildarríkið hefur fjallað um umsóknina og tekið ákvörðun skal það senda afrit af matsskýrslu sinni til hlutaðeigandi aðildarríkis.

Innan 90 daga frá móttöku matsskýrslunnar skal hlutaðeigandi aðildarríki annaðhvort viðurkenna ákvörðun hins aðildarríkisins og þá samantekt á eiginleikum lyfsins sem það hefur samþykkt eða, telji það að ástæða sé til að ætla að leyfi fyrir viðkomandi lyfi geti stofnað almannaheilbrigði í hættu (<sup>(\*)</sup>), beita málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í 10. til 14. gr. tilskipunar 75/319/EBE.

(<sup>(\*)</sup>) Orðalagjö „geti stofnað almannaheilbrigði í hættu“ vísar til gæða, öryggis og virkni lyfja.“

7. Við bætist 7. gr. a svohljóðandi:

„7. gr. a

Frá 1. janúar 1998 gildir að sé aðildarríki tilkynnt, í samræmi við 11. lið annarrar málsgreinar 4. gr., að annað aðildarríki hafi veitt leyfi fyrir lyfi sem sótt er um leyfi fyrir í hlutaðeigandi aðildarríki skal aðildarríkið þegar í stað fara þess á leit við yfirvöld í aðildarríkinu, sem veitti leyfið, að þau sendi því matsskýrsluna sem um getur í annari málsgrein 4. gr. b.

Innan 90 daga frá móttöku matsskýrslunnar skal hlutaðeigandi aðildarríki annaðhvort viðurkenna ákvörðun fyrri aðildarríkisins og þá samantekt á eiginleikum lyfsins sem það hefur samþykkt eða, telji það að ástæða sé til að ætla að leyfi fyrir viðkomandi lyfi geti stofnað almannaheilbrigði í hættu (<sup>(\*)</sup>), beita málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í 10. til 14. gr. tilskipunar 75/319/EBE.

(<sup>(\*)</sup>) Orðalagjö „geti stofnað almannaheilbrigði í hættu“ vísar til gæða, öryggis og virkni lyfja.“

8. Í stað 9. gr. a komi eftirfarandi:

„9. gr. a

Þegar leyfi hefur verið gefið út 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 um getur í 4. og 7. lið annarrar málsgreinar 4. gr. og gera allar nauðsynlegar breytingar til að unnt sé að framleiða lyfið og prófa það með almennt viðurkenndum vísindalegum aðferðum. Þessar breytingar skulu háðar samþykki lögbæra yfirvaldsins í viðkomandi aðildarríki.“

9. Í stað 10. gr. komi eftirfarandi:

„10. 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, eftir að lögbæra yfirvaldið hefur kynnt sér málskjöl sem innihalda meðal annars ítarleg gögn um lyfjagát og aðrar upplýsingar sem skipta máli við eftirlit með lyfinu.

2. Í sérstökum tilvikum og að höfðu samráði við umsækjanda er heimilt að veita leyfi sem er bundið sérstökum, tilteknum kvöðum, þar á meðal:

- frekari rannsóknnum eftir að leyfið hefur verið veitt,
- að tilkynnt sé um aukaverkanir lyfsins.

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.“

2. gr.

Nefndin sem um getur í 2. gr. b tilskipunar 75/318/EBE skal kölluð „fastanefnd um lyf sem ætluð eru mönnum“.

3. gr.

Tilskipun 75/319/EBE er breytt sem hér segir:

1. Í stað III. kafla komi eftirfarandi:

„III. KAFLI

**Sérlyfjanefnd**

8. gr.

1. Hér með er stofnuð sérlyfjanefnd, hér á eftir kölluð „nefndin“, til að auðvelda aðildarríkjunum að taka sameiginlegar ákvarðanir um leyfi fyrir lyfjum, sem ætluð eru mönnum, á grundvelli vísindalegra viðmiðana um gæði, öryggi og virkni og koma þannig á frjálsum viðskiptum með lyf innan bandalagsins. Nefndin skal vera hluti af Lyfjamálastofnun Evrópu sem stofnuð var með 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 (<sup>(\*)</sup>), hér á eftir kölluð „Lyfjamálastofnunin“.

2. Til viðbótar við önnur störf, sem nefndinni ber að gegna samkvæmt lögum bandalagsins, skal hún fjalla um öll mál sem lögð eru fyrir hana í samræmi við þessa tilskipun og varða veitingu, breytingu, tíma- bundna niðurfellingu eða afturköllun markaðsleyfis.

3. Nefndin setur sér starfsreglur.

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

9. gr.

1. Til að afla viðurkenningar, í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í þessum kafla, eins eða fleiri aðildarríkja á leyfi sem gefið er út í aðildarríki í samræmi við 3. gr. tilskipunar 65/65/EBE skal handhafi leyfisins leggja fram umsókn hjá lögberum yfirvöldum í hlutaðeigandi aðildarríki eða aðildarríkjum ásamt þeim upplýsingum og gögnum sem um getur í 4. gr., 4. gr. a og 4. gr. b tilskipunar 65/65/EBE. Hann skal votta að málsskjölin séu samhljóða þeim sem fyrsta aðildarríkið samþykkti eða tilgreina allt sem kann að hafa bæst við þau eða breyst. Í síðara tilvikinu skal hann votta að samantektin á eiginleikum lyfsins sem hann lagði til í samræmi við 4. gr. a tilskipunar 65/65/EBE sé samhljóða þeirri sem fyrsta aðildarríkið samþykkti í samræmi við 4. gr. b tilskipunar 65/65/EBE. Enn fremur skal hann votta að málsskjölin, sem lögð eru fram í tengslum við þessa málsmeðferð, séu alls staðar þau sömu.

2. Handhafi markaðsleyfisins tilkynnir nefndinni um umsóknina, hvaða aðildarríki eigi hlut að máli og dagsetningar umsóknar og sendir henni afrit af leyfinu sem fyrsta aðildarríkið veitti. Hann sendir nefndinni enn fremur afrit af öllum leyfum sem önnur aðildarríki kunna að hafa veitt fyrir viðkomandi lyfi og tilgreinir hvort umsókn sé til umfjöllunar í einhverju aðildarríkja.

3. Áður en handhafi leyfis leggur inn umsókn skal hann, nema í þeim tilvikum sem um getur í 7. gr. a tilskipunar 65/65/EBE, tilkynna aðildarríkinu, sem veitti leyfið sem umsóknin byggist á, að umsókn verði lögð fram í samræmi við þessa tilskipun og geta allra viðbóta við upphaflegu málsskjölin; sama aðildarríki getur krafði umsækjanda um þær upplýsingar og þau skjöl sem gerir þeim kleift að sannreyna að málsskjölin sem lögð eru fram séu alls staðar þau sömu.

Að auki skal handhafi leyfisins fara þess á leit við aðildarríkið, sem veitti upphaflega leyfið, að það semji matsskýrslu um viðkomandi lyf eða, ef þurfa þykir, uppfæri fyrirleggjandi matsskýrslu. Aðildarríkið skal semja matsskýrsluna eða uppfæra hana innan 90 daga frá móttöku beiðninnar.

Um leið og umsóknin er lögð fram í samræmi við 1. mgr. skal aðildarríkið, sem veitti upphaflega leyfið, senda matsskýrslu til aðildarríkisins eða aðildarríkjanna sem umsóknin varðar.

4. Hvert aðildarríki skal viðurkenna markaðsleyfið, sem fyrsta aðildarríkið veitti, innan 90 daga frá móttöku umsóknar og matsskýrslu, nema í því undantekningartilviki sem kveðið er á um í 1. mgr. 10. gr. Það skal tilkynna þetta til aðildarríkisins sem veitti upphaflega leyfið, hinna aðildarríkjanna sem umsóknin varðar, nefndarinnar og þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins.

10. gr.

1. Telji aðildarríki að ástæða sé til að ætla að leyfi fyrir viðkomandi lyfi geti stofnað almannaheilbrigði í hættu (\*) skal það þegar í stað tilkynna það umsækjanda, aðildarríkinu sem veitti upphaflega leyfið, öðrum aðildarríkjum sem umsóknin kann að snerta og nefndinni, þrátt fyrir ákvæði 4. mgr. 9. gr. Aðildarríkið skal færa ítarleg rök fyrir þessu og tilgreina hvaða aðgerðir kunni að vera nauðsynlegar til að lagfæra hugsanlega annmarka á umsókninni.

2. Öll aðildarríki sem hlut eiga að máli skulu reyna eftir fremsta megni að komast að samkomulagi um aðgerðir vegna umsóknarinnar. Þau skulu gefa umsækjanda færi á að koma sjónarmiðum sínum á framfæri, munnlega eða skriflega. Hafi aðildarríkin hins vegar ekki komist að samkomulagi innan þeirra tímamarka sem um getur í 4. mgr. 9. gr. skulu þau þegar í stað vísa málinu til nefndarinnar til umfjöllunar samkvæmt málsmeðferð þeirri sem mælt er fyrir um í 13. gr.

3. Hlutaðeigandi aðildarríki skulu leggja ítarlega greinargerð fyrir nefndina um þau mál sem ekki hefur náðst samkomulag um og ástæðurnar fyrir ágreiningnum, innan þeirra tímamarka sem um getur í 2. mgr. Umsækjandi skal fá afrit af þessum upplýsingum.

4. Um leið og umsækjandi fær tilkynningu um að málinu hafi verið vísað til nefndarinnar skal hann senda nefndinni afrit af upplýsingum þeim og gögnum sem um getur í 1. mgr. 9. gr.

(\*) Orðalagið „geti stofnað almannaheilbrigði í hættu“ vísar til gæða, öryggis og virkni lyfja.

11. gr.

Hafi margar umsóknir um markaðsleyfi fyrir tilteknu lyfi verið lagðar fram, í samræmi við 4. gr. og 4. gr. a tilskipunar 65/65/EBE, og aðildarríkin tekið ólíkar ákvarðanir um leyfi fyrir lyfinu eða tímabundna

niðurfellingu leyfis eða innköllun lyfsins getur aðildarríki eða framkvæmdastjórnin eða sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins vísað málinu til nefndarinnar til umfjöllunar samkvæmt málsmeðferð þeirri sem mælt er fyrir um í 13. gr.

Hlutaðeigandi aðildarríki, sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins eða framkvæmdastjórnin skal tilgreina nákvæmlega hvaða máli er vísað til nefndarinnar til umfjöllunar og tilkynna það þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningunni ef við á.

Aðildarríkið og sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins skulu senda framkvæmdastjórninni allar tiltækar upplýsingar um viðkomandi mál.

#### 12. gr.

Aðildarríkin eða framkvæmdastjórnin eða umsækjandi eða handhafi markaðsleyfis geta, í sérstökum tilvikum þar sem bandalagið hefur hagsmuna að gæta, vísað málinu til nefndarinnar til umfjöllunar samkvæmt málsmeðferð þeirri sem mælt er fyrir um í 13. gr. áður en tekin er ákvörðun um beiðni um markaðsleyfi, tímabundna niðurfellingu leyfis eða afturköllun eða aðrar þær breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem nauðsynlegar kunna að virðast, einkum með hliðsjón af þeim upplýsingum sem aflað er í samræmi við V. kafla a.

Hlutaðeigandi aðildarríki eða framkvæmdastjórnin skal tilgreina nákvæmlega hvaða máli er vísað til nefndarinnar til umfjöllunar og tilkynna það þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins.

Aðildarríkin og sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins skulu senda framkvæmdastjórninni allar tiltækar upplýsingar um viðkomandi mál.

#### 13. gr.

1. Þegar vísað er til þeirrar málsmeðferðar sem lýst er í þessari grein skal nefndin fjalla um viðkomandi mál og skila rökstuddu álitinu innan 90 daga frá þeim degi er málinu var vísað til hennar.

Séu mál hins vegar lögð fyrir nefndina samkvæmt 11. og 12. gr. er heimilt að framlengja þennan frest um 90 daga.

Ef málið er brýnt getur nefndin samþykkt styttri frest að tillögu formanns nefndarinnar.

2. Til að fjalla um málið getur nefndin tilnefnt einn nefndarmanna sem skýrslugjafa. Nefndin getur einnig tilnefnt óháða sérfræðinga til ráðgjafar í sérstökum málum. Þegar nefndin tilnefnir sérfræðinga skal hún skilgreina verkefni þeirra og tilgreina

þann frest sem þeir hafa til að leysa þessi verkefni.

3. Í þeim tilvikum sem um getur í 10. og 11. gr. skal nefndin gefa þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins færi á að koma á framfæri munnlegum eða skriflegum skýringum áður en hún skilar álitinu sínu.

Í því tilviki sem um getur í 12. gr. er heimilt að krefja þann sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins um munnlegar eða skriflegar skýringar.

Nefndinni er heimilt að bjóða hverjum sem vera skal að leggja fram upplýsingar um mál sem hún hefur til umfjöllunar, telji hún það viðeigandi.

Nefndin getur felld tímabundið niður frestinn sem um getur í 1. mgr. til að gefa þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins færi á að undirbúa skýringar sínar.

4. Sé það álit nefndarinnar að:

- umsóknin standist ekki viðmiðanir um veitingu leyfis, eða
- breyta þurfi samantektinni á eiginleikum lyfsins sem umsækjandi leggur til í samræmi við 4. gr. a tilskipunar 65/65/EEB, eða
- leyfið skuli háð skilyrðum, þ.e.a.s. skilyrðum sem teljast nauðsynleg fyrir örugga og árangursríka notkun lyfsins, þar með talið lyfjagát, eða
- fella skuli markaðsleyfið niður um tíma, breyta því eða afturkalla það,

skal Lyfjamálastofnunin þegar í stað tilkynna það þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins. Tédur aðili 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 álitinu og skulu ályktanir nefndarinnar um áfrýjunina fylgja matsskýrslunni sem um getur í 5. gr.

5. Innan 30 daga frá því að nefndin skilar lokaálitinu skal Lyfjamálastofnunin senda það til aðildarríkjanna, framkvæmdastjórnarinnar og þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins, ásamt skýrslu með mati nefndarinnar á lyfinu og rökum fyrir ályktunum hennar.

Ef í álitinu er mælt með veitingu leyfis eða áframhaldandi leyfi 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) skilyrði fyrir útgáfu leyfisins samkvæmt 4. mgr.

14. 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- og b-lið 5. mgr. 13. 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 málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 37. gr. b.

3. Breyta skal starfsreglum nefndarinnar sem um getur í 37. gr. b 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, vísindalegs eða tæknilegs eðlis, sem ekki er gerð grein fyrir í álitni Lyfjamálastofnunarinnar skal formaðurinn gera hlé á málsmeðferðinni og vísa umsókninni aftur til Lyfjamálastofnunarinnar til frekari umfjöllunar.

Framkvæmdastjórnin samþykkir nauðsynleg ákvæði til að koma ákvæðum þessarar málsgreinar í framkvæmd í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 37. gr. a.

4. Ákvörðun, sem er samþykkt í samræmi við þessa grein, skal beint til hlutaðeigandi aðildarríkja og þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins. Aðildarríkin skulu annaðhvort veita eða afturkalla markaðs-

leyfi eða gera þær breytingar á skilmálum markaðsleyfis sem nauðsynlegar eru til að hlíta ákvörðuninni innan 30 daga frá birtingu hennar. Þau skulu tilkynna þetta til framkvæmdastjórnarinnar og nefndarinnar.

5. Málsmeðferðin, sem um getur í 8. til 14. gr., gildir ekki í þeim tilvikum sem kveðið er á um í 2. mgr. 9. gr. tilskipunar ráðsins 92/73/EBE frá 22. september 1992 um að færa út gildissvið tilskipana 65/65/EBE og 75/319/EBE um samræmingu ákvæða í lögum eða stjórnarsýslufyrirmælum um sérlyf og bæta við ákvæðum um hómópatalyf (\*).

(\*) Stjtið. EB nr. L 297, 13. 10. 1992, bls. 8.

15. gr.

Sérhver umsókn þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs um breytingu á markaðsleyfi, sem hefur verið veitt í samræmi við ákvæði þessa kafla, skal lögð fyrir öll aðildarríki sem hafa þegar leyft viðkomandi lyf.

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

Þetta fyrirkomulag skal meðal annars felast í tilkynningakerfi eða stjórnarsýslumeðferð, ef um er að ræða minniháttar breytingar, enda sé hugtakið „minniháttar breyting“ skilgreint af nákvæmi.

Framkvæmdastjórnin skal samþykkja þetta fyrirkomulag með framkvæmdarreglugerð í samræmi við þá málsmeðferð sem mælt er fyrir um í 37. gr. a.

Málsmeðferðin, sem mælt er fyrir um í 13. og 14. gr., gildir á hliðstæðan hátt um breytingar á markaðsleyfum fyrir lyfjum sem heyra undir gerðardóm framkvæmdastjórnarinnar.

15. gr. a

1. Telji aðildarríki að nauðsynlegt sé að breyta skilmálum markaðsleyfis, sem veitt hefur verið í samræmi við ákvæði þessa kafla, fella það niður um tíma eða afturkalla það til að vernda almannaheilbrigði skal hlutaðeigandi aðildarríki þegar í stað vísa málinu til nefndarinnar til umfjöllunar samkvæmt málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í 13. og 14. gr.

2. Með fyrirvara um ákvæði 12. gr. er aðildarríki heimilt, í undantekningartilvikum og ef brýnt er að grípa skjótt til aðgerða til að vernda almannaheilbrigði, að stöðva tímabundið markaðssetningu og notkun lyfs á yfirráðasvæði sínu þar til endanleg ákvörðun er tekin. Það skal tilkynna framkvæmda-

stjórninni og hinum aðildarríkjunum eigi síðar en næsta virka dag um ástæðurnar fyrir aðgerðunum.

*15. gr. b*

Ákvæði 15. gr. og 15. gr. a skulu gilda á hliðstæðan hátt um lyf sem aðildarríkin hafa veitt leyfi fyrir í framhaldi af álitum sem nefndin skilar í samræmi við 4. gr. tilskipunar 87/22/EBE fyrir 1. janúar 1995.

*15. gr. c*

1. Lyfjamálastofnunin skal birta árlega skýrslu um beitingu þeirrar málsmeðferðar sem mælt er fyrir um í þessum kafla og senda Evrópuþinginu og ráðinu skýrsluna til upplýsingar.

2. Fyrir 1. janúar 2001 skal framkvæmdastjórnin birta ítarlega skýrslu um beitingu málsmeðferðarinnar sem mælt er fyrir um í þessum kafla og leggja til nauðsynlegar breytingar til að bæta hana ef þurfa þykir.

Ráðið skal taka ákvörðun um tillögu framkvæmdastjórnarinnar, samkvæmt þeim skilyrðum sem kveðið er á um í sáttmálanum, innan árs frá því að hún er lögð fram.“

2. Í stað þriðju undirgreinar 1. mgr. 22. gr. komi eftirfarandi:

„Þegar um er að ræða lyf sem flutt eru inn frá þriðja landi má leysa sérmenntaða starfsmanninn undan þeirri ábyrgð að framfylgja þessu eftirliti enda hafi bandalagið gert viðeigandi ráðstafanir ásamt útflutningslandinu til að tryggja að framleiðandi lyfsins beiti stöðlum um góða framleiðsluhætti sem eru að minnsta kosti jafngildir þeim sem mælt er fyrir um í bandalaginu og til að tryggja að eftirlitið, sem um getur í b-lið, hafi farið fram í útflutningslandinu.“

3. Eftirfarandi V. kafli a bætist við á eftir 29. gr:

„V. KAFLI a

**Lyfjagát**

*29. gr. a*

Til að tryggja að samþykktar verðar viðeigandi ákvarðanir um lyf sem leyfð eru í bandalaginu, með hliðsjón af upplýsingum um aukaverkanir lyfja við eðlilega notkun, skulu aðildarríkin koma á lyfjagátarkerfi. Þetta kerfi skal nota til að safna upplýsingum sem koma að gagni við eftirlit með lyfjum, einkum vegna aukaverkana í mönnum, og við vísindalegt mat á þess konar upplýsingum.

Upplýsingarnar skal bera saman við gögn um lyfjaneyslu.

Kerfið skal einnig nota til að bera saman upplýsingar um rangnotkun lyfja og alvarlega lyfjamisnotkun sem oft verður vart.

*29. gr. b*

Í tilskipun þessari er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

- „aukaverkun“: verkun sem er skaðleg og ekki fyrirhuguð og á sér stað eftir gjöf skammta sem eru venjulega gefnir fólki til að fyrirbyggja, greina eða meðhöndla sjúkdóma eða breyta líffærastarfsemi,
- „alvarleg aukaverkun“: aukaverkun sem er banvæn, lífshættuleg, veldur fötlun, skerðir hæfni eða leiðir til eða lengir sjúkrahúsvist,
- „óvænt aukaverkun“: aukaverkun sem ekki er minnst á í samantekt á eiginleikum lyfsins,
- „alvarleg, óvænt aukaverkun“: aukaverkun sem er í senn alvarleg og óvænt.

*29. gr. c*

Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs skal ávallt hafa starfsmann með viðeigandi menntun og hæfi til að annast lyfjagát.

Þessi sérmenntaði starfsmaður skal sjá um að:

- a) 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 flokkaðar á einum stað í bandalaginu;
- b) semja skýrslurnar, sem um getur í 29. gr. d, fyrir lögbær yfirvöld, í því formi sem þau kunna að mæla fyrir um, í samræmi við viðeigandi innlendar viðmiðunarreglur eða viðmiðunarreglur bandalagsins;
- c) 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.

*29. gr. d*

1. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs skal sjá til þess að allar meintar, alvarlegar aukaverkanir lyfs, sem starfsmaður í heilbrigðisþjónustu skýrir honum frá, séu strax skráðar og tilkynntar lögbærum yfirvöldum eigi síðar en 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

2. Að auki skal sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfs gera ítarlegar skýrslur um allar aðrar meintar aukaverkanir sem starfsmenn í heilbrigðisþjónustu skýra honum frá.

Þessar skýrslur skulu afhentar lögbærum yfirvöldum 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 gerðar hafi verið aðrar kröfur sem uppfylla þarf til að fá leyfi. Eftir það skal afhenda skýrslurnar á fimm ára fresti með umsókn um endurnýjun leyfisins eða strax að fenginni beiðni þar að lútandi. Þessum skýrslum skal fylgja vísindalegt mat.

29. gr. e

Aðildarríkin skulu gera allar viðeigandi ráðstafanir til að hvetja lækna og aðra starfsmenn í heilbrigðisþjónustu til að skýra lögbærum yfirvöldum frá meintum aukaverkunum.

Aðildarríkin geta krafist þess sérstaklega af starfandi læknum að þeir skýri frá öllum meintum, alvarlegum eða óvæntum aukaverkunum, einkum þegar slík skýrslugjöf er sett sem skilyrði fyrir leyfi.

29. gr. f

Ef skýrt er frá meintum, alvarlegum aukaverkunum skulu aðildarríkin sjá til þess að Lyfjamálastofnunin og sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins fái strax tilkynningu um það eða í síðasta lagi 15 dögum eftir að þessar upplýsingar berast.

29. gr. g

Til að auðvelda skipti á upplýsingum um lyfjagát innan bandalagsins skal framkvæmdastjórnin, í samráði við Lyfjamálastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila, semja leiðbeiningar um söfnun, sannprófun og framsetningu skýrslna um aukaverkanir.

Í þessum leiðbeiningum skal taka mið af alþjóðlegu samhæfingarstarfi að því er varðar íðorðanotkun og flokkun á sviði lyfjagátar.

29. gr. h

Telji aðildarríki, að loknu mati á skýrslum um aukaverkanir, að breyta skuli markaðsleyfi, fella það niður um tíma eða afturkalla það skal það þegar í stað tilkynna það Lyfjamálastofnuninni og þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu lyfsins.

Ef málið er brýnt getur hlutaðeigandi aðildarríki stöðvað markaðssetningu lyfs um tíma, að því tilskildu að Lyfjamálastofnuninni sé tilkynnt það í síðasta lagi næsta virka dag.

29. gr. i

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 málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 37. gr. a.“

4. Eftirfarandi VI. kafli a bætist við á eftir 37. gr:

„VI. KAFLI a

**Málsmeðferð fastanefndar**

37. gr. a

Þegar fylgja skal málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í þessari grein skal framkvæmdastjórnin njóta aðstoðar fastanefndarinnar um lyf sem ætluð eru mönnum.

Fulltrúi framkvæmdastjórnarinnar leggur fyrir nefndina drög að þeim ráðstöfunum sem gera skal. Nefndin skal skila álit 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 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.

37. gr. b

Þegar fylgja skal málsmeðferðinni sem mælt er fyrir um í þessari grein skal framkvæmdastjórnin njóta aðstoðar fastanefndarinnar um lyf sem ætluð eru mönnum.

Fulltrúi framkvæmdastjórnarinnar leggur fyrir nefndina drög að þeim ráðstöfunum sem gera skal. Nefndin skal skila álit 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 veða 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 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.“

5. Í 19. gr. a í tilskipun 75/319/EBE skal koma tilvísun í 37. gr. a tilskipunar 75/318/EBE í stað tilvísunar í 2. gr. c.

*4. gr.*

Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að fara að tilskipun þessari, að undanskilinni 7. mgr. 1. gr., fyrir 1. janúar 1995. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að fara að 7. mgr. 1. gr. þessarar tilskipunar fyrir 1. janúar 1998. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Þegar aðildarríkin samþykkja þessar ráðstafanir skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þær verða birtar opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni ákvæði úr landslögum sem þau samþykkja um málefni sem tilskipun þessi nær til.

*5. gr.*

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Lúxemborg 14. júní 1993

*Fyrir hönd ráðsins,*

J. TRØJBORG

*forseti.*