

## REGLUGERÐ EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS (EB) nr. 726/2004.

2010/EES/64/04

frá 31. mars 2004

## um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir manna- og dýralyfjum og eftirlit með þeim lyfjum og um stofnun Lyfjastofnunar Evrópu (\*)

EVROPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS  
HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum  
95. gr. og b-lið 4. mgr. 152. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar <sup>(1)</sup>,

með hliðsjón af álitum efnahags- og félagsmálanefndar  
Evrópubandalaganna <sup>(2)</sup>,

að höfðu samráði við svæðanefndina,

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr.  
sáttmálans <sup>(3)</sup>,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Í 71. gr. reglugerðar 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>(4)</sup> er kveðið er á um að innan sex ára frá því að reglugerðin öðlast gildi skuli framkvæmdastjórnin birta almenna skýrslu um reynsluna af þeim málsmeðferðarreglum sem mælt er fyrir um í reglugerðinni.
- 2) Með hliðsjón af skýrslu framkvæmdastjórnarinnar um áunna reynslu hefur reynst nauðsynlegt að bæta

framkvæmd málsmeðferðar við veitingu leyfis til að setja lyf á markað í Bandalaginu og breyta ákveðnum umsýslulegum hliðum Lyfjamálastofnunar Evrópu (e. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products). Þar að auki er rétt að einfalda heiti þeirrar stofnunar og breyta í Lyfjastofnun Evrópu (e. European Medicines Agency), hér á eftir nefnd Lyfjastofnunin.

- 3) Af niðurstöðum skýrslunnar leiðir að þær breytingar sem gera þarf á miðlæga [áður: miðstýrða] ferlinu, sem kveðið er á um í reglugerð (EBE) nr. 2309/93, felast í leiðréttingum á sumum verklagsreglum og aðlögunum til að gera ráð fyrir líklegri þróun á sviði vísinda og tækni og stækkun Evrópusambandsins í framtíðinni. Einnig gefur skýrslan til kynna að viðhalda ætti almennum meginreglum sem þegar hafa verið settar um miðlægu málsmeðferðina.
- 4) Enn fremur, þar sem Evrópuþingið og ráðið hafa samþykkt tilskipun 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum <sup>(5)</sup> og tilskipun 2001/82/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um dýralyf <sup>(6)</sup>, skal uppfæra allar tilvísanir til kerfisbundnu tilskipananna í reglugerð (EBE) nr. 2309/93.
- 5) Til glöggvunar er nauðsynlegt að ný reglugerð komi í stað fyrrgreindrar reglugerðar.
- 6) Rétt þykir að varðveita Bandalagskerfið til samráðs sem beita skal áður en aðildarríkin taka nokkrar ákvarðanir um hátæknilyf og sem komið var á með Bandalagslöggjöf sem hefur verið felld úr gildi.

(\*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1. Hentar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 61/2009 frá 29. maí 2009 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbætur við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 47, 3.9.2009, bls. 14.

<sup>(1)</sup> Stjtið. EB C 75 E, 26.3.2002, bls. 189 og Stjtið. EB C... Hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum ESB.

<sup>(2)</sup> Stjtið. ESB C 61, 14.3.2003, bls. 1.

<sup>(3)</sup> Álit Evrópuþingsins frá 23. október 2002 (Stjtið. ESB C 300 E, 11.12.2003, bls. 308), sameiginleg afstaða ráðsins frá 29. september 2003 (Stjtið. ESB C 297 E, 9.12.2003, bls. 1), afstaða Evrópuþingsins frá 17. desember 2003 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum Evrópusambandsins) og ákvörðun ráðsins frá 11. mars 2004.

<sup>(4)</sup> Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 1647/2003 (Stjtið. ESB L 245, 29.9.2003, bls. 19).

<sup>(5)</sup> Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun ráðsins 2004/27/EB (Stjtið ESB L 136, 30.4.2004, bls. 34).

<sup>(6)</sup> Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun ráðsins 2004/28/EB (Stjtið ESB L 136, 30.4.2004, bls. 58).

- 7) Í ljósi þeirrar reynslu, sem fengist hefur frá samþykkt tilskipunar ráðsins 87/22/EBE frá 22. desember 1986 um samræmingu á ráðstöfunum aðildarríkjanna vegna markaðssetningar hátæknilyfja, einkum þeirra sem unnin eru með líftækni <sup>(1)</sup>, er nauðsynlegt að koma á miðlægri og lögboðinni málsmeðferð við veitingu leyfa fyrir hátæknilyfjum, einkum lyfjum sem eru framleidd með líftæknilegum aðferðum, til að viðhalda vönduðu vísindalegu mati á þessum lyfjum í Evrópusambandinu og varðveita þannig traust sjúklinga og heilbrigðisstéttanna á matinu. Þetta er einkum mikilvægt í ljósi nýrra meðferða eins og genameðferðar og tengdra líkamsfrumumeðferða og dýrafrumumeðferðar. Þessari nálgun ætti að viðhalda, einkum með það í huga að tryggja skilvirka starfsemi innri markaðar lyfjageirans.
- 8) Með það í huga að samhæfa innri markaði fyrir ný lyf skal einnig lögboða þessa málsmeðferð fyrir lyf við fátíðum sjúkdómum og hvers kyns mannalyf sem innihalda alveg nýtt virkt efni, m.ö.o. efni sem enn hefur ekki verið leyft í Bandalaginu, og ábendingin er meðhöndlun alnæmis, krabbameins, taugahrönnunar-sjúkdóms eða sykursýki. Þegar fjögur ár eru liðin frá því að reglugerð þessi öðlast gildi skal málsmeðferðin einnig verða lögboðin fyrir mannalyf sem innihalda nýtt virkt efni með ábendingu um meðhöndlun sjálfsofnæmis-sjúkdóma og annarra ónæmistruflana og veirusjúkdóma. Það ætti að vera mögulegt að endurskoða ákvæði 3. liðar í viðaukanum með einfaldaðri tilhögun ákvarðanatöku, eigi fyrir en að fjórum árum liðnum frá gildistöku þessarar reglugerðar.
- 9) Þegar um mannalyf er að ræða skal einnig kveða á um valfrjálstan aðgang að miðlægri málsmeðferðinni í tilvikum þar sem beiting einnar heildstæðrar málsmeðferðar er til bóta fyrir sjúklinginn. Þessi málsmeðferð skal vera valkvæð áfram fyrir lyf sem ekki tilheyra áðurnefndum flokkum en teljast engu að síður meðferðarnýjung. Einnig er viðeigandi að veita aðgang að þessari málsmeðferð þegar um er að ræða lyf sem eru ekki nýjung en kunna engu að síður að gagnast samfélaginu eða sjúklingum ef leyfi fyrir þeim er strax í upphafi veitt á vettvangi Bandalagsins, s.s. ákveðin lyf sem hægt er að fá án lyfseðils. Rýmka má þennan valkost til að ná til samheitalyfja sem Bandalagið hefur gefið leyfi fyrir, að því tilskildu að það grafi hvorki á neinn hátt undan samhæfingunni sem náðist þegar frumlyfið var metið né niðurstöðum þess mats.
- 10) Á sviði dýralyfja skal gera stjórnsýsluráðstafanir til að tekið sé tillit til sérkenna þessa sviðs, sérstaklega þeirra sem tengjast svæðisbundinni dreifingu tiltekinnar sjúkdóma. Unnt skal vera að nota miðlægu málsmeðferðina til að veita leyfi fyrir dýralyfjum sem notuð eru innan ramma ákvæða Bandalagsins varðandi sjúkdómsvarmarráðstafanir vegna dýrafarsóttar. Viðhalda ætti valfrjálsum aðgangi að miðlægri málsmeðferðinni þegar um er að ræða dýralyf sem innihalda nýtt virkt efni.
- 11) Að því er varðar mannalyf skal verndartíminn fyrir gögn um forklínískar og klínískar prófanir vera sá sami og kveðið er á um í tilskipun 2001/83/EB. Að því er varðar dýralyf skal verndartíminn fyrir gögn um forklínískar og klínískar prófanir sem og öryggis- og lyfjaleifaprófanir vera sá sami og kveðið er á um í tilskipun 2001/82/EB.
- 12) Til að draga úr kostnaði lítilla og meðalstórra fyrirtækja við að setja lyf, sem hafa verið leyfð samkvæmt miðlægri málsmeðferðinni, á markað skal samþykkja ákvæði sem gefa kost á lækkun gjalda, frestun gjaldtöku, yfirtöku þýðinga og að látin verði í té stjórnsýsluadstoð við þessi fyrirtæki.
- 13) Til að tryggja lýðheilsu skulu ákvarðanir um leyfisveitingar samkvæmt miðlægri ferlinu teknar á grundvelli hlutlægra, vísindalegra viðmiðana um gæði, öryggi og verkun viðkomandi lyfs, án tillits til efnahagslegra sjónarmiða og annarra sjónarmiða. Hins vegar skulu aðildarríkin í sérstökum undantekningar-tilvikum geta bannað notkun á mannalyfjum á yfirráðasvæði sínu ef lyfin brjóta í bága við hlutlægt skilgreindar hugmyndir um allsherjarreglu og almennt siðgæði. Enn fremur skal Bandalagið ekki leyfa dýralyf ef notkun þess brýtur í bága við reglurnar sem settar voru innan ramma sameiginlegra landbúnaðarstefunnar eða ef þau eru kynnt til notkunar sem er bönnuð samkvæmt öðrum Bandalagsákvæðum, m.a. tilskipun 96/22/EB <sup>(2)</sup>.
- 14) Kveðið skal á um að viðmiðanirnar fyrir gæði, öryggi og verkun í tilskipunum 2001/83/EB og 2001/82/EB gildi um lyf sem Bandalagið leyfir og unnt skal vera að meta samband áhættu og ávinnings af öllum lyfjum þegar þau eru sett á markaðinn, þegar leyfið er endurnýjað og hvenær sem er þegar lögbært yfirvald telur það viðeigandi.

<sup>(1)</sup> Stjtið. EB L 15, 17.1.1987, bls. 38. Tilskipunin var felld niður með tilskipun 93/41/EBE (Stjtið. EB L 214, 24.8.1993, bls. 40).

<sup>(2)</sup> Tilskipun ráðsins 96/22/EB frá 29. apríl 1996 um að banna í búfjárrækt notkun tiltekinnar efna, sem hafa hormónavirkni eða skjaldheftandi virkni, og notkun betaörva (Stjtið. EB L 125, 23.5.1996, bls. 3).

- 15) Samkvæmt 178. gr. sáttmálans skal Bandalagið í öllum sínum ráðstöfunum taka tillit til þeirra þátta sem snúa að þróunarstefnu og stuðla að því að skapa mannsæmandi lífskjör um allan heim. Löggið um lyf skal áfram tryggja að einungis séu flutt út virk og örugg lyf í háum gæðaflokki og framkvæmdastjórnin ætti að ihuga að skapa frekari hvata til rannsókna á lyfjum gegn útbreiddum hitabeltissjúkdómum.
- 16) Einnig er nauðsynlegt að kveða á um að siðferðislegu kröfurnar í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/20/EB frá 4. apríl 2001 um samræmingu á lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um góðar klínískar starfsvenjur við framkvæmd klínískra prófana á lyfjum sem ætluð eru mönnum<sup>(1)</sup> gildi um lyf sem Bandalagið hefur veitt leyfi fyrir. Að því er varðar klínískar prófanir sem fara fram utan Bandalagsins á lyfjum sem ráðgert er að sækja um leyfi fyrir innan Bandalagsins skal ganga úr skugga um, þegar umsókn um leyfi er metin, að þessar prófanir hafi verið gerðar í samræmi við meginreglurnar um góðar, klínískar starfsvenjur og siðferðislegar kröfur sem jafngilda ákvæðum fyrrgreindrar tilskipunar.
- 17) Bandalagið skal hafa úrræði til að framkvæma vísindalegt mat á lyfjum sem lögð eru fram í samræmi við sjálfstæða málsmeðferð við leyfisveitingar innan Bandalagsins. Enn fremur er nauðsynlegt, með það fyrir augum að tryggja skilvirka samhfævingu stjórnsýsluákvæðana aðildarríkjanna að því er varðar lyf sem lögð eru fram í samræmi við sjálfstæða málsmeðferð við leyfisveitingu, að skapa Bandalaginu úrræði til að leysa úr ágreiningi á milli aðildarríkja er varðar gæði, öryggi og verkun lyfja.
- 18) Skipuleggja skal uppbyggingu og starfsemi hinna ýmsu aðila sem standa að Lyfjastofnuninni þannig að tekið sé tillit til þess að þörf er á stöðugri endurnýjun vísindalegrar sérþekkingar, samstarfi á milli Bandalagsins og landsyfyrivalda, nægri þátttöku borgaralegs samfélags og stækkun Evrópusambandsins í framtíðinni. Hinar ýmsu stofnanir, sem standa að Lyfjastofnuninni, skulu koma á viðeigandi tengslum við hlutaðeigandi aðila og þróa þau, sérstaklega við fulltrúa sjúklinga og faglærðra heilbrigðisstarfsmanna.
- 19) Meginverkefni Lyfjastofnunarinnar skal vera að sjá stofnunum Bandalagsins og aðildarríkjum fyrir eins vönduðum vísindalegum álitum og unnt er til að gera þeim kleift að beita heimildum sínum samkvæmt lyfjalöggið Bandalagsins að því er varðar veitingu leyfa fyrir lyfjum og eftirlit með þeim. Bandalagið skal einungis veita markaðsleyfi fyrir hátæknilyfjum eftir að Lyfjastofnunin hefur unnið heildstætt, vísindalegt mat á gæðum, öryggi og verkun þeirra, þar sem beitt er ströngustu viðmiðunum, og skal það gert með flýtimeðferð sem tryggir náð samstarf framkvæmdastjórnarinnar og aðildarríkjanna.
- 20) Til að tryggja náð samstarf milli Lyfjastofnunarinnar og vísindamanna sem starfa í aðildarríkjum skal stjórnin þannig samsett að þ að tryggji að lögbær yfirvöld aðildarríkjanna komi náð að heildarstjórnun Bandalagskerfisins fyrir veitingu leyfa fyrir lyfjum.
- 21) Ráðstöfunarfé Lyfjastofnunarinnar skal samsett af greiðslum frá einkageiranum og framlögum af fjárlögum Bandalagsins til framkvæmdar á stefnum Bandalagsins.
- 22) Í 25. mgr. samstarfssamningsins milli stofnana Evrópuþingsins, ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar frá 6. maí 1999 um eftirlit með fjárlögum og endurbætur á afgreiðslu fjárlaga<sup>(2)</sup> er kveðið á um að fjárhagsáætlunin skuli aðlöguð til að hún nái til nýrra þarfa sem stafa af stækkuninni.
- 23) Fela ætti mannalyfjanefnd einni ábyrgð á að útbúa álit Lyfjastofnunarinnar um öll vafamál er varða mannalyf. Að því er varðar dýralyf ætti slík ábyrgð að vera falin dýralyfjanefnd. Að því er varðar lyf við fátíðum sjúkdómum ætti verkefnið að vera í höndum nefndarinnar um lyf við fátíðum sjúkdómum sem stofnuð var samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 141/2000 frá 16. desember 1999 um lyf við fágætum sjúkdómum<sup>(3)</sup>. Loks skal ábyrgð vegna jurtafjafa falin jurtafjafjanefndinni sem stofnuð var samkvæmt tilskipun 2001/83/EB.
- 24) Stofnun Lyfjastofnunarinnar mun gera kleift að styrkja vísindalegt hlutverk og sjálfstæði nefndanna, sérstaklega með skipun varanlegrar tækni- og stjórnsýsluskrifstofu.

<sup>(1)</sup> Stjtið. EB L 121, 1.5.2001, bls. 34.

<sup>(2)</sup> Stjtið. EB C 172, 18.6.1999, bls. 1.

<sup>(3)</sup> Stjtið. EB L 18, 22.1.2000, bls. 1.

- 25) Breikka skal starfssvið vísindanefndanna og færa starfsaðferðir þeirra og samsetningu í nútímalegt horf. Vísindaleg ráðgjöf til umsækjenda, sem sækja um markaðsleyfi í framtíðinni, skal gerð almennari og ítarlegri en áður. Eins skal koma á skipulagi sem leyfir þróun á ráðgjöf til fyrirtækja, sérstaklega lítilla og meðalstórra fyrirtækja. Nefndirnar skulu eiga þess kost að láta sumar af matsskyldum sínum í hendur föstum vinnuhópum, sem skipaðir eru sérfræðingum á vísindasviðinu sem tilnefndir eru í þessum tilgangi, en bera þó áfram fulla ábyrgð á þeim vísindalegu álitum sem gefin eru út. Málsmeðferð vegna endurskoðunar skal breytt til að tryggja betur réttindi umsækjenda.
- 26) Fjöldi nefndarmanna í vísindanefndunum, sem taka þátt í miðlægu málsmeðferðinni, skal ákvarðaður með það fyrir augum tryggja að nefndirnar haldi skilvirkri stærð eftir stækkun Evrópusambandsins.
- 27) Það er einnig nauðsynlegt að styrkja hlutverk vísindanefndanna þannig að það geri Lyfjastofnuninni kleift að taka virkan þátt í alþjóðlegri vísindaumræðu og þróa tiltekna starfsemi sem verður nauðsynleg, sérstaklega að því er varðar alþjóðlega, vísindalega samhæfingu og tæknilegt samstarf við Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina.
- 28) Enn fremur er nauðsynlegt, til að skapa aukna réttarvissu, að skilgreina ábyrgðarsvið í tengslum við reglur um gagnsæi í starfsemi Lyfjastofnunarinnar, að setja ákveðin skilyrði fyrir markaðssetningu lyfja sem Bandalagið hefur gefið leyfi fyrir, að veita stofnuninni heimildir til að fylgjast með dreifingu lyfja sem Bandalagið hefur gefið leyfi fyrir og að skilgreina viðurlög ásamt reglum um framkvæmd þeirra ef ekki er farið að ákvæðum þessarar reglugerðar og skilyrðum í leyfum sem eru veitt samkvæmt málsmeðferð sem komið er á með reglugerðinni.
- 29) Einnig er nauðsynlegt að gera ráðstafanir til eftirlits með lyfjum sem Bandalagið hefur gefið leyfi fyrir, og einkum til öflugss eftirlits innan ramma lyfjagátarstarfsemi Bandalagsins með óæskilegum áhrifum þessara lyfja, til að tryggja að unnt sé að innkalla lyf af markaðinum með hraði ef samband áhættu og ávinnings af lyfinu er neikvætt við eðlilegar notkunaraðstæður.
- 30) Til að auka skilvirkni markaðseftirlits skal Lyfjastofnunin bera ábyrgð á að samræma lyfjagátarstarfsemi aðildarríkjanna. Setja þarf ýmis ákvæði til að koma á ströngum og skilvirkum verklagsreglum vegna lyfjagátar, til að gera lögbæra yfirvaldinu kleift að grípa til bráðabirgðaneyðarráðstafana, þ.m.t. innleiðing breytinga á markaðsleyfum, og loks að heimila að hvenær sem er megi endurmeta samband áhættu og ávinnings af notkun lyfs.
- 31) Það er einnig viðeigandi að fela framkvæmdastjórninni, í náinni samvinnu við Lyfjastofnunina og eftir samráð við aðildarríkin, það verkefni að samhæfa framkvæmd hinna ýmsu eftirlitsskyldna sem aðildarríkjunum hafa verið faldar og sérstaklega þau verkefni að veita upplýsingar um lyf og að fylgjast með að góðir framleiðsluhættir séu viðhafðir sem og góðar starfsvenjur við rannsóknir og góðar, klínískar starfsvenjur.
- 32) Það er nauðsynlegt að kveða á um samræmda framkvæmd málsmeðferðarreglna Bandalagsins fyrir veitingu leyfa fyrir lyfjum og landsbundinna málsmeðferðarreglna aðildarríkjanna sem hafa þegar að umtalsverðu leyti verið samhæfðar með tilskipunum 2001/83/EB og 2001/82/EB. Það er viðeigandi að framkvæmdastjórnin endurskoði beitingu málsmeðferðarreglnanna, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, á tíu ára fresti á grundvelli fenginnar reynslu.
- 33) Koma skal á flýttímsmeðferð, einkum til að mæta réttmætum væntingum sjúklunga og taka tillit til síaukins hraða í þróun vísinda og meðferðarúrræða, sem er ætluð fyrir lyf sem eru mjög mikilvæg vegna lækni-meðferðar og málsmeðferð til að fá tímabundin leyfi að uppfylltum tilteknum skilyrðum sem endurnýjuð eru árlega. Á sviði mannalyfja skal einnig fylgja sameiginlegri stefnu, þegar þess er kostur, að því er varðar viðmiðanir og skilyrði fyrir notkun nýrra lyfja af mannúðarástæðum samkvæmt löggjöf aðildarríkjanna.
- 34) Aðildarríkin hafa þróað samanburðarmat á verkun lyfja sem á að staðsetja nýtt lyf gagnvart fyrirliggjandi lyfjum í sama meðferðarflokki. Eins hefur ráðið, í ályktunum sínum um lyf og lýðheilsu<sup>(1)</sup>, sem samþykktar voru 29. júní 2000, lagt áherslu á mikilvægi þess að leita uppi lyf sem hafa aukið lækningagildi. Hins vegar skal þetta mat ekki fara fram í tengslum við markaðsleyfið enda einhugur fyrir því að viðhalda skuli grunnviðmiðunum fyrir markaðsleyfi. Það er gagnlegt í þessu sambandi að gera ráð fyrir að safnað sé saman upplýsingum um aðferðir sem aðildarríkin beita til að skilgreina meðferðarávinning sem fæst með hverju nýju lyfi.

(<sup>1</sup>) Stjtið. EB C 218, 31.7.2000, bls. 10.

- 35) Í samræmi við núgildandi ákvæði tilskipana 2001/83/EB og 2001/82/EB skal gildistími markaðsleyfis Bandalagsins takmarkast í upphafi við fimm ára tímabil og þegar það rennur út skal það endurnýjað. Eftir það skal gildistími markaðsleyfis að öllu jöfnu vera án takmörkunar. Enn fremur skal leyfi sem hefur ekki verið nýtt í þrjú ár í röð, þ.e. leyfi sem hefur ekki haft í för með sér setningu lyfs á markað innan Bandalagsins á þessum tíma, teljast ógilt, einkum til þess að minnka stjórnsluálagið sem fylgir því að viðhalda slíkum leyfum Þó skal veita undanþágu frá þessari reglu ef fyrir henni eru færð rök er varða lýðheilsu.
- 36) Umhverfisáhætta kann að skapast af völdum lyfja sem innihalda eða samanstanda af erfðabreyttum lífverum því er nauðsynlegt að vinna umhverfisáættumat fyrir slík lyf sem svipar til málsmeðferðar samkvæmt tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/18/EB frá 12. mars 2001 um sleppingu erfðabreyttra lífvera út í umhverfið <sup>(1)</sup> og skal það unnið samhliða mati, með heildstæðri málsmeðferð Bandalagsins, á gæðum, öryggi og verkun viðkomandi lyfs.
- 37) Nauðsynlegar ráðstafanir til framkvæmdar þessari reglugerð skulu samþykktar í samræmi við ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglur um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið <sup>(2)</sup>.
- 38) Ákvæði reglugerðar (EB) nr. 1647/2003 <sup>(3)</sup> um breytingu á reglugerð (EBE) nr. 2309/93, að því er varðar fjárlög og fjárhagsreglur sem gilda um Lyfjastofnunina og aðgang að skjölum stofnunarinnar, skulu að fullu tekin inn í þessa reglugerð.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

## I. BÁLKUR

### SKILGREININGAR OG GILDISSVIÐ

#### 1. gr.

Tilgangurinn með þessari reglugerð er að mæla fyrir um málsmeðferð Bandalagsins við leyfisveitingu, eftirlit og lyfjagát vegna manna- og dýralyfja og að stofna Lyfjastofnun Evrópu (hér á eftir nefnd Lyfjastofnunin).

Ákvæði þessarar reglugerðar skulu ekki hafa áhrif á heimildir yfirvalda aðildarríkjanna til að ákvarða verð lyfja eða notkun þeirra innan landsbundins heilbrigðiskerfis eða almanna-tryggingakerfa á grundvelli heilsufarslegra, efnahagslegra og félagslegra aðstæðna. Skulu aðildarríkin m.a. hafa frelsi til að velja út frá þeim upplýsingum, sem fram koma í markaðsleyfinu, þær ábendingar og pakkningastærðir sem falla munu undir almannatryggingar þeirra.

#### 2. gr.

Skilgreiningar þær, sem mælt er fyrir um í 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB og 1. gr. tilskipunar 2001/82/EB, gilda að því er varðar þessa reglugerð.

Handhafi markaðsleyfis fyrir lyfjum, sem falla undir þessa reglugerð, skal hafa staðfestu innan Bandalagsins. Handhafinn skal vera ábyrgur fyrir setningu þessara lyfja á markað hvort sem hann gerir það sjálfur eða með milligöngu eins eða fleiri aðila sem til þess eru tilnefndir.

#### 3. gr.

1. Ekki má setja neitt lyf, sem er tilgreint í viðaukanum, á markað í Bandalaginu nema að Bandalagið hafi veitt markaðsleyfi fyrir því í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar.

2. Bandalagið getur veitt markaðsleyfi fyrir lyfjum, sem ekki eru tilgreind í viðaukanum, í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar ef:

- a) lyfið inniheldur nýtt, virkt efni sem ekki er leyfi fyrir í Bandalaginu á þeim degi sem reglugerð þessi öðlast gildi, eða
- b) umsækjandinn sýnir fram á að lyfið sé mikilvæg meðferðarleg, vísindaleg eða tæknileg nýjung eða að veiting leyfis í samræmi við þessa reglugerð sé til hagsbóta fyrir sjúklinga eða dýraheilbrigði á vettvangi Bandalagsins.

Einnig má veita slíkt leyfi fyrir ónæmislyfjum fyrir dýr til meðhöndlunar á dýrasjúkdómum sem falla undir sjúkdómsvarnarráðstafanir Bandalagsins.

<sup>(1)</sup> Stjtið. EB L 106, 17.4.2001, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1830/2003 (Stjtið. ESB L 268, 18.10.2003, bls. 24).

<sup>(2)</sup> Stjtið. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23.

<sup>(3)</sup> Stjtið. ESB L 245, 29.9.2003, bls. 19.

3. Lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum geta veitt leyfi fyrir samheitalyfjum frumlyfja, sem Bandalagið hefur veitt leyfi fyrir, í samræmi við tilskipun 2001/83/EB og tilskipun 2001/82/EB með eftirfarandi skilyrðum:

- a) umsókn um leyfi er lögð fram í samræmi við 10. gr. tilskipunar 2001/83/EB eða 13. gr. tilskipunar 2001/82/EB,
- b) samantekt á eiginleikum lyfsins er að öllu því leyti sem máli skiptir í samræmi við samantektina á eiginleikum lyfsins sem Bandalagið veitti leyfi fyrir, að undanteknum þeim hlutum samantektarinnar á eiginleikum lyfsins þar sem getið er ábendinga eða lyfjaforma sem enn nutu einkaleyfisverndar þegar samheitalyfði var sett á markað, og
- c) leyfi er veitt fyrir samheitalyfði undir sama heiti í öllum aðildarríkjunum þar sem sótt hefur verið um. Að því er varðar þetta ákvæði skulu allar umritanir alþjóðlega samheitisins (INN-heiti) á mismunandi tungumálum teljast sama heitið.

4. Þegar samráð hefur verið haft við lögbæra nefnd Lyfjastofnunarinnar má endurskoða viðaukann í ljósi tæknilegra og vísindalegra framfara með það fyrir augum að gera nauðsynlegar breytingar án þess þó að vikka gildissvið miðlægu málsmeðferðarinnar. Slíkar breytingar skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

#### 4. gr.

1. Umsóknir um markaðsleyfin, sem um getur í 3. gr., skulu lagðar fyrir Lyfjastofnunina.
2. Bandalagið skal veita markaðsleyfi fyrir mannalyfjum og hafa eftirlit með þeim í samræmi við II. bálk.
3. Bandalagið skal veita markaðsleyfi fyrir dýralyfjum og hafa eftirlit með þeim í samræmi við III. bálk.

## II. BÁLKUR

### VEITING LEYFA FYRIR MANNALYFJUM OG EFTIRLIT MEÐ ÞEIM LYFJUM

#### 1. kafli

#### 6. gr.

#### Framlagning umsókna og umfjöllun — Leyfi

#### 5. gr.

1. Hér með er komið á fót mannalyfjanefnd. Nefndin skal vera hluti af Lyfjastofnuninni.

2. Mannalyfjanefndin skal, með fyrirvara um 56. gr. eða önnur verkefni sem henni eru falin samkvæmt lögum Bandalagsins, bera ábyrgð á að semja álit Lyfjastofnunarinnar um öll atriði er lúta að því hvort málskjöl séu tæk í miðlæga málsmeðferð, sem og álit um öll atriði er lúta að veitingu, breytingu, tímabundinni niðurfellingu eða afturköllun leyfis til að setja mannalyf á markað, í samræmi við ákvæði þessa bálks, og lyfjagát.

3. Að beiðni framkvæmdastjóra Lyfjastofnunarinnar eða fulltrúa framkvæmdastjórnarinnar skal mannalyfjanefnd einnig semja álit um vísindaleg málefni er varða mat á mannalyfjum. Nefndin skal taka tilhlýðilegt tillit til óska aðildarríkja um álit. Nefndin skal einnig setja fram álit þegar upp kemur ágreiningur um mat á lyfjum innan ramma málsmeðferðar fyrir gagnkvæma viðurkenningu. Álit nefndarinnar skulu vera öllum aðgengileg.

1. Hver umsókn um leyfi fyrir mannalyfi skal innihalda sérstaklega og að fullu þær upplýsingar og skjöl sem um getur í 8. gr. (3. mgr.), 10. gr., 10. gr. a, 10. gr. b eða 11. gr. og í I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB. Í skjölunum skal vera yfirlýsing þess efnis að klínískar prófanir, sem gerðar hafa verið utan Evrópusambandsins, uppfylli siðferðislegar kröfur sem settar eru fram í tilskipun 2001/20/EB. Í þessum upplýsingum og skjölum skal taka tillit til þess að sótt er um aðeins eitt leyfi sem nær til alls Bandalagsins og skal þar nota eitt og sama heitið fyrir lyfið nema í undantekningartilvikum sem tengjast beitingu vörumerkjaglaganna.

Umsókninni skal fylgja gjald sem greiðist til Lyfjastofnunarinnar fyrir umfjöllun um umsóknina.

2. Ef um er að ræða mannalyf sem inniheldur eða samanstendur af erfðabreyttum lífverum í merkingu 2. gr. tilskipunar 2001/18/EB skulu eftirfarandi gögn fylgja með umsókninni:

- a) afrit af skriflegu samþykki lögbærra yfirvalda um sleppingu erfðabreyttra lífvera út í umhverfið af ásettu ráði til rannsókna og þróunar eins og kveðið er á um í B-hluta tilskipunar 2001/18/EB eða B-hluta tilskipunar ráðsins 90/220/EBE frá 23. apríl 1990 um þau tilvik er erfðabreyttum lífverum er sleppt af ásettu ráði út í umhverfið<sup>(1)</sup>,

(<sup>1</sup>) Stjórn. EB L 117, 8.5.1990, bls. 15. Tilskipunin var felld niður með tilskipun 2001/18/EB en hefur áfram tiltekin réttaráhrif.

- b) tilskilin tæknileg málsskjöl með þeim upplýsingum sem krafist er í III. og IV. viðauka við tilskipun 2001/18/EB,
- c) mat á umhverfisáhættu í samræmi við meginreglurnar sem settar eru fram í II. viðauka við tilskipun 2001/18/EB, og
- d) niðurstöður athugana sem hafa farið fram í rannsóknar- og þróunarskyni.

Ákvæði 13.– 24. gr. tilskipunar 2001/18/EB gilda ekki um mannalyf sem innihalda eða samanstanda af erfðabreyttum lífverum.

3. Lyfjastofnunin skal sjá til þess að álit mannalyfjanevndar liggja fyrir innan 210 daga frá viðtöku gildrar umsóknar.

Fresturinn til að greina vísindagögnin í málsskjölunum fyrir umsóknina um markaðsleyfi skal vera a.m.k. 80 dagar nema skýrslugjafi og meðskýrslugjafi tilkynni að þeir hafi lokið mati sínu fyrir lok frestsins.

Á grundvelli beiðni, sem er rökstudd á viðeigandi hátt, getur fyrrgreind nefnd kallað eftir framlengingu á frestinum til að greina vísindagögnin í málsskjölunum fyrir umsóknina um markaðsleyfi.

Ef um er að ræða mannalyf sem inniheldur eða samanstendur af erfðabreyttum lífverum skal í álitu fyrrgreindrar nefndar tekið tillit til krafna um umhverfisöryggi sem mælt er fyrir um í tilskipun 2001/18/EB. Við mat á umsóknum um markaðsleyfi fyrir mannalyfjum sem innihalda eða samanstanda af erfðabreyttum lífverum skal skýrslugjafi hafa nauðsynlegt samráð við stofnanir sem Bandalagið eða aðildarríkin hafa komið á fót í samræmi við tilskipun 2001/18/EB.

4. Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjastofnunina, aðildarríki og hagsmunaaðila, útbúa nákvæmar viðmiðunarreglur um form umsókna um leyfi.

7. gr.

Þegar mannalyfjanevnd útbýr álit sitt:

- a) skal hún sannreyna að upplýsingarnar og skjölin, sem lögð voru fram í samræmi við 6. gr., uppfylli kröfur samkvæmt tilskipun 2001/83/EB og kanna hvort skilyrðunum, sem tilgreind eru í þessari reglugerð fyrir veitingu markaðsleyfis, sé fullnægt,

- b) getur hún farið þess á leit að opinber rannsóknarstofa á sviði lyfjaeftirlits eða rannsóknarstofa, sem aðildarríki hefur tilnefnt í þessum tilgangi, prófi mannalyfið, upphafsefni þess og, ef nauðsyn krefur, milliefni þess eða önnur innihaldsefni til að tryggja að eftirlitsaðferðir framleiðandans, sem lýst er í umsóknarskjölunum, séu fullnægjandi,

- c) getur hún farið þess á leit að umsækjandinn bæti frekari upplýsingum við þær sem fylgdu umsókninni innan tiltekins frests. Velji fyrrgreind nefnd þennan kost lengist fresturinn, sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein 3. mgr. 6. gr., sem nemur þeim tíma sem liður þar til umbeðnum viðbótarupplýsingum hefur verið skilað. Fresturinn lengist á sama hátt sem nemur þeim tíma sem umsækjandi fær til að skýra mál sitt munnlega eða skriflega.

8. gr.

1. Aðildarríki skal, að fenginni skriflegri beiðni frá mannalyfjanevnd, framsenda upplýsingar sem sýna að framleiðandi lyfs eða innflytjandi frá þriðja landi er fær um að framleiða viðkomandi lyf og/eða framkvæma nauðsynlegar samanburðarprófanir í samræmi við þær upplýsingar og skjöl sem lögð voru fram skv. 6. gr.

2. Fyrrgreind nefnd getur krafist þess að umsækjandi láti fara fram sérstakt eftirlit á framleiðslustað viðkomandi lyfs telji hún það nauðsynlegt til að ljúka umfjöllun sinni um tiltekna umsókn. Slíkt eftirlit má framkvæma fyrirvaralaust.

Eftirlitsmenn frá aðildarríkinu með viðeigandi menntun og hæfi skulu framkvæma eftirlitið innan þeirra tímamarka sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein 3. mgr. 6. gr. og með þeim má koma skýrslugjafi eða sérfræðingur sem fyrrgreind nefnd tilnefnir.

9. gr.

1. Lyfjastofnunin skal þegar í stað tilkynna umsækjandanum um það ef álit mannalyfjanevndarinnar er sem hér segir:

- a) að umsóknin fullnægi ekki viðmiðunum fyrir leyfisveitingu sem settar eru fram í þessari reglugerð,
- b) að breyta þurfi samantektinni á eiginleikum lyfsins sem umsækjandi leggur til, eða
- c) að merking eða fylgiseðill lyfsins samræmist ekki V. bálki tilskipunar 2001/83/EB,
- d) að veita skuli leyfið með fyrirvara um skilyrðin sem kveðið er á um í 7. og 8. mgr. 14. gr.

2. Innan 15 daga frá því að umsækjanda berst álitid, sem um getur í 1. mgr., getur hann skilað skriflegri tilkynningu til Lyfjastofnunarinnar um að hann óski eftir endurskoðun á álitinu. Ef svo er skal umsækjandi senda Lyfjastofnuninni rökstuddar ástæður fyrir beiðninni innan 60 daga frá viðtöku álitins.

Innan 60 daga frá því að fyrrgreind nefnd fær í hendur ástæðurnar fyrir beiðninni skal hún endurskoða álitid í samræmi við skilyrðin sem sett eru fram í fjórðu undirgrein 1. mgr. 62. gr. Rökstuðningur fyrir niðurstöðunni skal fylgja með í viðauka við lokaálitid.

3. Innan 15 daga frá því að fyrrgreind nefnd skilar lokaálitinu sínu skal Lyfjastofnunin senda það til framkvæmdastjórnarinnar, aðildarríkjanna og umsækjandans, ásamt skýrslu með mati nefndarinnar á lyfinu og rökum fyrir ályktunum hennar.

4. Ef mælt er með því í álitinu að veitt verði viðeigandi 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 11. gr. tilskipunar 2001/83/EB,
- b) upplýsingar um öll skilyrði eða takmarkanir varðandi dreifingu eða notkun viðkomandi lyfs, þ.m.t. skilyrði fyrir afhendingu lyfsins til sjúklinga, í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í VI. bálki tilskipunar 2001/83/EB,
- c) upplýsingar um öll skilyrði eða takmarkanir sem mælt er með og varða örugga og árangursríka notkun lyfsins,
- d) tillaga umsækjanda að merkingum og fylgiseðli, lögð fram í samræmi við V. bálk tilskipunar 2001/83/EB,
- e) matsskýrslan.

#### 10. gr.

1. Innan 15 daga frá því að álitid, sem um getur í 2. mgr. 5. gr., berst framkvæmdastjórninni skal hún semja drög að ákvörðun um umsóknina.

Ef fyrirhugað er að veita markaðsleyfi samkvæmt drögum að ákvörðun skal þar vísa í skjölin, sem um getur í a-d lið 4. mgr. 9. gr., eða láta þau fylgja með.

Ef drög að ákvörðun eru ekki í samræmi við álit Lyfjastofnunarinnar skal framkvæmdastjórnin láta fylgja ítarlega skýringu á ástæðunum fyrir þessum mun.

Drög að ákvörðun skulu send til aðildarríkjanna og umsækjandans.

2. Framkvæmdastjórnin tekur lokaákvörðun í samræmi við málsmeðferðina, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 87. gr., og innan 15 daga frá því að málsmeðferðinni lýkur.

3. Fastanefndin um mannalyf, sem um getur í 1. mgr. 87. gr., skal breyta starfsreglum sínum til að tekið sé tillit til þeirra verkefna sem henni ber skylda til að annast samkvæmt þessari reglugerð.

Í breytingunum skal kveðið á um eftirfarandi:

- a) fastanefndin skal skila skriflegu álitu,
- b) aðildarríkin skulu fá 22 daga til að senda framkvæmdastjórninni skriflegar athugasemdir við drögin að ákvörðuninni. Ef mjög brýnt er að taka ákvörðun getur formaðurinn hins vegar sett skemmri frest eftir því hversu brýnt málið er. Fresturinn skal þó ekki vera skemmri en 5 dagar nema um mjög sérstakar aðstæður sé að ræða;
- c) aðildarríki geta lagt fram ítarlega rökstudda, skriflega beiðni um að drögin að ákvörðuninni, sem um getur í 1. mgr., verði rædd á allsherjarfundi í fyrrgreindri fastanefnd.

4. Sé þ að álit framkvæmdastjórnarinnar að skriflegar athugasemdir aðildarríkis vekji veigamiklar, nýjar efasemdir, vísindalegs eða tæknilegs eðlis, sem ekki er gerð grein fyrir í álitu Lyfjastofnunarinnar skal formaðurinn gera hlé á málsmeðferðinni og vísa umsókninni aftur til Lyfjastofnunarinnar til frekari umfjöllunar.

5. Framkvæmdastjórnin skal samþykkja nauðsynleg ákvæði til framkvæmdar 4. mgr. í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

6. Lyfjastofnunin skal annast dreifingu skjalanna sem um getur í a-d lið 4. mgr. 9. gr.

#### 11. gr.

Ef umsækjandi dregur umsókn sína um markaðsleyfi til baka eftir að hún hefur verið lögð fyrir Lyfjastofnunina en áður en skilað er álitu um hana skal umsækjandinn gera stofnuninni grein fyrir ástæðum þess. Lyfjastofnunin skal gera þessar upplýsingar aðgengilegar öllum og gefa út matsskýrsluna, ef hún er fyrir hendi, eftir að allar upplýsingar, sem viðskiptaleynd hvílir á, hafa verið fjarlægðar.



*12. gr.*

1. Synja skal um markaðsleyfi ef sannprófun á upplýsingum og skjölum, sem lögð eru fram í samræmi við 6. gr., leiðir í ljós að umsækjandi hafi ekki á tilhlýðilegan eða fullnægjandi hátt sýnt fram á gæði, öryggi eða verkun lyfsins.

Einnig skal synja um leyfi ef upplýsingar eða skjöl, sem umsækjandi leggur fram í samræmi við 6. gr., eru röng eða ef tillaga umsækjanda að merkingu eða fylgiseðli er ekki í samræmi við V. bálk tilskipunar 2001/83/EB.

2. Synjun um markaðsleyfi Bandalagsins felur í sér bann við setningu viðkomandi lyfs á markað í gervöllu Bandalaginu.

3. Upplýsingar um allar synjanir og ástæður fyrir þeim skulu gerðar aðgengilegar öllum.

*13. gr.*

1. Með fyrirvara um 4. mgr. 4. gr. tilskipunar 2001/83/EB skal markaðsleyfi, sem veitt hefur verið í samræmi við þessa reglugerð, gilda í gervöllu Bandalaginu. Slíku markaðsleyfi skulu fylgja sömu réttindi og skyldur í hverju aðildarríki og fylgja markaðsleyfi sem það aðildarríki veitir í samræmi við 6. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

Mannalyf með markaðsleyfi skulu færð í skrá Bandalagsins yfir lyf og fá númer sem koma skal fram á umbúðunum.

2. Tilkygning um markaðsleyfi skal birt í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins* og skal þar sérstaklega tilgreina leyfisveitingardag og skráningarnúmer í skrá Bandalagsins yfir lyf, öll alþjóðleg samheiti (INN-heiti) virka efnisins í lyfinu, lyfjaformið og alla ATC-kóða (e. Anatomical Therapeutic Chemical Code).

3. Lyfjastofnunin skal tafarlaust birta matsskýrslu mannalyfjanefndarinnar um mannalyfið og ástæðurnar fyrir því álitni hennar að veita skuli leyfið, eftir að allar upplýsingar, sem viðskiptaleynd hvílir á, hafa verið fjarlægðar.

Hin opinbera evrópska matsskýrsla (e. European Public Assessment Report, EPAR) skal innihalda samantekt sem er rituð á þann hátt að almenningur geti skilið hana. Samantektin skal m.a. innihalda lið sem tengist skilyrðum fyrir notkun lyfsins.

4. Eftir að markaðsleyfi hefur verið veitt skal handhafi leyfisins upplýsa Lyfjastofnunina um hvenær setning mannalyfisins á markað hefjist í reynd í aðildarríkjunum, að teknu tilliti til mismunandi pakkinga lyfsins sem leyfi var veitt fyrir.

Leyfishafinn skal enn fremur tilkynna Lyfjastofnuninni um það ef hætt er að setja lyfið á markað, annaðhvort tímabundið eða til frambúðar. Slík tilkygning skal send eigi síðar en tveimur mánuðum áður en hlé er gert á setningu lyfsins á markað nema um undantekningartilvik sé að ræða.

Að fenginni beiðni frá Lyfjastofnuninni skal markaðsleyfishafi veita stofnuninni allar upplýsingar, einkum í tengslum við lyfjagát, um umfang sölunnar á lyfinu innan Bandalagsins, aðgreindar eftir aðildarríkjum, og allar upplýsingar sem hann býr yfir að því er varðar í hversu miklum mæli lyfinu er ávísað.

*14. gr.*

1. Með fyrirvara um 4. og 5. mgr. og a-lið 7. mgr. skal markaðsleyfi gilda í fimm ár.

2. Markaðsleyfi má endurnýja eftir fimm ár á grundvelli endurmats Lyfjastofnunarinnar á sambandinu milli áhættu og ávinnings.

Með tilliti til þessa skal markaðsleyfishafi leggja fyrir Lyfjastofnunina samsteypta útgáfu málsskjalanna, að því er varðar gæði, öryggi og verkun, þ.m.t. allar breytingar sem gerðar hafa verið frá því að markaðsleyfið var veitt, a.m.k. sex mánuðum áður en markaðsleyfið fellur úr gildi skv. 1. mgr.

3. Þegar markaðsleyfið hefur verið endurnýjað skal það gilda um ótakmarkaðan tíma nema framkvæmdastjórnin ákveði, með gildum rökum sem varða lyfjagát, að endurnýja það einu sinni enn til fimm ára í samræmi við 2. mgr.

4. Ef mannalyf með markaðsleyfi hefur ekki í reynd verið sett á markað Bandalagsins innan þriggja ára frá veitingu leyfisins fellur leyfið úr gildi.

5. Ef lyf með markaðsleyfi, sem sett hefur verið á markað, hefur ekki í reynd verið á markaði samfleytt í þrjú ár fellur leyfið fyrir lyfinu úr gildi.

6. Framkvæmdastjórninni er heimilt, í undantekningar-tilvikum og af ástæðum sem varða lýðheilsu, að veita undanþágur frá 4. og 5. mgr. Slíkar undanþágur skulu studdar viðeigandi rökum.

7. Eftir samráð við umsækjanda er heimilt að veita leyfi með tilteknum sérkvöðum sem Lyfjastofnunin skal endurskoða árlega. Skráin yfir þessar kvaðir skal aðgengileg öllum.

Þrátt fyrir 1. mgr. skal slíkt leyfi gilda í eitt ár og vera endurnýjanlegt.

Ákvæði varðandi veitingu slíks leyfis skulu sett í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar sem samþykkt skal í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

8. Í undantekningartilvikum og að höfðu samráði við umsækjandann er heimilt að veita leyfi, að því tilskildu að umsækjandinn uppfylli kröfu um að koma á ákveðnum verklagsreglum sem varða einkum öryggi lyfsins og þá skyldu að tilkynna lögbærum yfirvöldum um öll atvik, sem tengjast notkun þess, og um þær aðgerðir sem gripið skal til. Leyfið má aðeins veita á hlutlægum og sannreynanlegum forsendum og skal grundvallast á einni af ástæðunum sem settar eru fram í I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB. Hvort leyfið helst í gildi er háð árlegu endurmati á þessum skilyrðum.

9. Þegar lögð er fram umsókn um markaðsleyfi fyrir mannalyfjum sem eru mjög mikilvæg fyrir lýðheilsu, og sérstaklega út frá sjónarhorni meðferðarnýjunga, getur umsækjandinn óskað eftir flýtimeðferð í matsferlinu. Beiðnin skal studd gildum rökum.

Ef mannalyfjanefnd samþykkir beiðnina skal fresturinn, sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein 3. mgr. 6. gr., stytur í 150 daga.

10. Þegar mannalyfjanefnd samþykkir álit sitt skal hún láta fylgja tillögu um viðmiðanir fyrir útgáfu lyfseðla eða notkun lyfsins í samræmi við 1. mgr. 70. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

11. Með fyrirvara um vernd einkaréttar á sviði iðnaðar og verslunar skulu mannalyf með markaðsleyfi í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar njóta átta ára gagnaverndar og tíu ára markaðsverndar og skal seinna verndartímabilið framlengt í allt að ellefu ár ef markaðsleyfishafinn fær, á fyrstu átta árum þessara tíu ára, leyfi fyrir einni eða fleiri nýjum ábendingum sem talið er, samkvæmt vísindalegu mati sem var undanfari leyfis fyrir þeim, að hafi í för með sér verulegan, klínískan ávinning í samanburði við fyrirliggjandi meðferðir.

15. gr.

Veiting leyfis skal ekki hafa áhrif á einkaréttar- eða refsíabyrgð

framleiðandans eða markaðsleyfishafans samkvæmt viðeigandi landslögum aðildarríkjanna.

2. kafli

## Eftirlit og viðurlög

16. gr.

1. Þegar markaðsleyfi fyrir mannalyfi hefur verið veitt í samræmi við þessa reglugerð skal markaðsleyfishafi taka mið af framförum á sviði tækni og vísinda, að því er varðar framleiðslu- og eftirlitsaðferðirnar sem kveðið er á um í d- og h-liðum 3. mgr. 8. gr. tilskipunar 2001/83/EB, og gera allar þær breytingar sem þörf er á til að hægt sé að framleiða lyfin og hafa eftirlit með þeim með viðurkenndum vísindaaðferðum. Hann skal sækja um samþykki fyrir slíkum breytingum í samræmi við þessa reglugerð.

2. Markaðsleyfishafinn skal þegar í stað tilkynna Lyfjastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum um allar nýjar upplýsingar sem gætu kallað á breytingar á þeim upplýsingum eða skjölum sem um getur í 8. gr. (3. mgr.), 10. gr., 10. gr. a, 10. gr. b og 11. gr. tilskipunar 2001/83/EB, í I. viðauka hennar eða í 9. gr. (4. mgr.) þessarar reglugerðar.

Einkum skal hann tilkynna Lyfjastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum tafarlaust um hvers kyns bönn eða takmarkanir af hálfu lögbærra yfirvalda í löndum, þar sem mannalyfið er sett á markað, og um aðrar, nýjar upplýsingar sem gætu haft áhrif á mat á ávinningi og áhættu af notkun viðkomandi mannalyfs.

Lyfjastofnunin getur hvenær sem er beðið markaðsleyfishafa um að afhenda gögn, sem sýna fram á að sambandið milli áhættu og ávinnings sé enn hagstætt, til þess að stöðugt sé unnt að meta þetta samband.

3. Ef handhafi leyfis fyrir mannalyfi hyggst gera breytingar á upplýsingum þeim og skjölum sem um getur í 2. mgr. skal hann leggja umsókn þar að lútandi fyrir Lyfjastofnunina.

4. Framkvæmdastjórnin skal, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina, samþykkja viðeigandi ákvæði um athugun á breytingum á markaðsleyfum í formi reglugerðar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

17. gr.

Umsækjandi eða handhafi markaðsleyfis er ábyrgur fyrir áreiðanleika þeirra skjala og gagna sem eru lögð fram.

*18. gr.*

1. Eftirlit með mannalyfjum, sem eru framleidd innan Bandalagsins, skal vera í höndum lögbærra yfirvalda aðildarríkisins eða aðildarríkjanna sem veittu framleiðsluleyfið, sem kveðið er á um í 1. mgr. 40. gr. tilskipunar 2001/83/EB, fyrir viðkomandi lyfi.

2. Eftirlit með lyfjum, sem eru flutt inn frá þriðju löndum, skal vera í höndum lögbærra yfirvalda aðildarríkisins eða aðildarríkjanna sem veittu innflytjandanum leyfið sem kveðið er á um í 3. mgr. 40. gr. tilskipunar 2001/83/EB nema Bandalagið og útflutningslandið hafi gert með sér viðeigandi samkomulag til að tryggja að þetta eftirlit fari fram í útflutningslandinu og að framleiðandinn noti staðla um góða framleiðsluhætti sem eru a.m.k. jafngildir þeim sem mælt er fyrir um í Bandalaginu.

Aðildarríki getur óskað eftir aðstoð annars aðildarríkis eða Lyfjastofnunarinnar.

*19. gr.*

1. Eftirlitsyfirvöld skulu bera ábyrgð á að sannreyna, fyrir hönd Bandalagsins, að handhafi markaðsleyfisins fyrir viðkomandi mannalyfi eða framleiðandi eða innflytjandi með staðfestu innan Bandalagsins fullnægi kröfunum sem mælt er fyrir um í IV., IX. og XI. bálki tilskipunar 2001/83/EB.

2. Ef framkvæmdastjórninni er tilkynnt, í samræmi við 122. gr. tilskipunar 2001/83/EB, um alvarlegan ágreining á milli aðildarríkja um hvort handhafi markaðsleyfis fyrir mannalyfi eða framleiðandi eða innflytjandi með staðfestu í Bandalaginu fullnægi kröfunum sem um getur í 1. mgr. getur framkvæmdastjórnin, að höfðu samráði við hlutaðeigandi aðildarríki, krafist þess að eftirlitsmaður frá eftirlitsyfirvaldinu framkvæmi nýtt eftirlit hjá markaðsleyfishafa, framleiðanda eða innflytjanda og skulu tveir eftirlitsmenn frá aðildarríkjum, sem ekki eru aðilar að deilunni, fylgja þessum eftirlitsmanni eða tveir sérfræðingar sem mannalyfjanefndin tilnefnir.

3. Með fyrirvara um samkomulag, sem kann að hafa verið gert á milli Bandalagsins og þriðju landa í samræmi við 2. mgr. 18. gr., getur framkvæmdastjórnin, eftir að hafa fengið um það rökstudda beiðni frá aðildarríki eða frá fyrrgreindri nefnd eða að eigin frumkvæði, krafist þess að framleiðandi með staðfestu í þriðja landi sæti skoðun.

Eftirlitsmenn frá aðildarríkjunum, sem búa yfir viðeigandi menntun og hæfi, skulu framkvæma þetta eftirlit og þeim getur fylgt skýrslugjafi eða sérfræðingur sem fyrrgreind nefnd

tilnefnir. Skýrsla eftirlitsmannanna skal gerð aðgengileg fyrir framkvæmdastjórnina, aðildarríkin og fyrrgreinda nefnd.

*20. gr.*

1. Ef það er álit eftirlitsyfirvalda eða lögbærra yfirvalda einhvers annars aðildarríkis að framleiðandi eða innflytjandi með staðfestu innan Bandalagsins uppfylli ekki lengur þær skyldur sem mælt er fyrir um í IV. bálki tilskipunar 2001/83/EB skulu þau þegar í stað tilkynna mannalyfjanefndinni og framkvæmdastjórninni um það og greina frá ástæðum sínum í smáatriðum og leggja fram tillögur um úrræði.

Hið sama skal gilda þegar aðildarríki eða framkvæmdastjórnin telur að beita skuli einni af þeim ráðstöfunum, sem gert er ráð fyrir í IX. og XI. bálki tilskipunar 2001/83/EB, að því er varðar viðkomandi lyf eða þegar fyrrgreind nefnd hefur skilað álitum þess efnis í samræmi við 5. gr. þessarar reglugerðar.

2. Framkvæmdastjórnin skal óska eftir áliti Lyfjastofnunarinnar innan frests, sem framkvæmdastjórnin ákveður í ljósi þess hversu brýnt málið er, til að rannsaka þær ástæður sem gefnar eru. Þjóða skal handhafa markaðsleyfisins fyrir viðkomandi mannalyfi að leggja fram munnlegar eða skriflegar skýringar þegar því verður við komið.

3. Að fengnu áliti Lyfjastofnunarinnar skal framkvæmdastjórnin samþykkja nauðsynlegar bráðabirgðarástafanir sem skal beitt tafarlaust.

Taka skal lokaákvörðun innan sex mánaða, í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 87. gr.

4. Þegar skjótra aðgerða er þörf til að vernda heilbrigði manna eða umhverfið getur aðildarríki, að eigin frumkvæði eða að beiðni framkvæmdastjórnarinnar, stöðvað tímabundið notkun á yfirráðasvæði sínu á mannalyfi sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð.

Gerir aðildarríkið þetta að eigin frumkvæði skal það tilkynna framkvæmdastjórninni og Lyfjastofnuninni um ástæður sínar fyrir aðgerðinni eigi síðar en næsta virka dag eftir stöðvunina. Lyfjastofnunin skal tilkynna hinum aðildarríkjunum um þetta án tafar. Framkvæmdastjórnin skal þegar í stað hefja málsmeðferðina sem kveðið er á um í 2. og 3. mgr.

5. Aðildarríkið skal í þessu tilviki sjá til þess að faglærðum heilbrigðisstarfsmönnum sé tilkynnt með hraði um aðgerðir þess og ástæðurnar fyrir þeim. Nota má netkerfi fagfélaga í þessum tilgangi. Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni og Lyfjastofnuninni um aðgerðir sem gripið er til í þessu skyni.

6. Tímabundnu stöðvuninni, sem um getur í 4. mgr., í má halda í gildi þar til að endanleg ákvörðun er tekin í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 87. gr.

7. Ef þess er óskað skal Lyfjastofnunin tilkynna öllum hlutaðeigandi aðilum um endanlegu ákvörðunina og gera ákvörðunina aðgengilega öllum um leið og hún hefur verið tekin.

3. kafli

### Lyfjagát

21. gr.

Að því er varðar þennan kafla gildir 2. mgr. 106. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

22. gr.

Lyfjastofnunin skal, í nánú samstarfi við landsbundnu lyfjagátarkerfin sem komið var á fót í samræmi við 102. gr. tilskipunar 2001/83/EB, taka við öllum viðeigandi upplýsingum er varða alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum mannalyfja sem Bandalagið hefur veitt leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð. Eftir því sem við á skal mannalyfjanefndin semja álit um nauðsynlegar ráðstafanir, í samræmi við 5. gr. þessarar reglugerðar. Þessi álit skulu aðgengileg öllum.

Ráðstafanirnar, sem um getur í fyrstu málsgrein geta m.a. falist í breytingum á markaðsleyfinu sem veitt er í samræmi við 10. gr. Þær skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 87. gr.

Markaðsleyfishafi og lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu sjá til þess að allar viðeigandi upplýsingar varðandi alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum lyfja sem veitt hefur verið leyfi fyrir samkvæmt þessari reglugerð, berist til Lyfjastofnunarinnar í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar. Sjúklingar skulu hvattir til að tilkynna faglærðum heilbrigðisstarfsmönnum um allar aukaverkanir.

23. gr.

Handhafi leyfis fyrir mannalyfi, sem veitt er í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, skal hafa varanlegan og stöðugan aðgang að aðila sem býr yfir viðeigandi menntun og hæfi og ber ábyrgð á lyfjagát.

Þessi menntaði og hæfi einstaklingur skal búa í Bandalaginu og bera ábyrgð á eftirfarandi:

a) að koma á fót og stjórna kerfi sem tryggir að öllum upplýsingum um aukaverkanir, sem grunur er um og

starfsmönnum fyrirtækisins og lyfjakynnum er skýrt frá, sé safnað saman og þær metnar og flokkaðar svo að þær séu aðgengilegar á einum stað í Bandalaginu,

b) að útbúa skýrslurnar, sem um getur í 3. mgr. 24. gr., fyrir lögbær yfirvöld aðildarríkjanna og Lyfjastofnunina í samræmi við kröfurnar í þessari reglugerð,

c) að sjá til þess að svarað sé fljótt og til fulls beiðnum frá lögbærum yfirvöldum um frekari upplýsingar sem þarf til að meta megi áhættu og ávinning af tilteknu lyfi, þ.m.t. upplýsingar um umfang sölu eða fjölda lyfseðla fyrir viðkomandi lyfi,

d) að veita lögbærum yfirvöldum allar aðrar upplýsingar sem máli skipta til að meta megi áhættu og ávinning af tilteknu lyfi, einkum upplýsingar um öryggisrannsóknir eftir veitingu leyfis.

24. gr.

1. Handhafi markaðsleyfis fyrir mannalyfi skal sjá til þess að allar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum lyfs með leyfi í samræmi við þessa reglugerð, sem koma fram innan Bandalagsins og faglærður heilbrigðisstarfsmaður skýrir honum frá, séu skráðar og tilkynntar aðildarríkjunum, þar sem atvikið átti sér stað, þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að honum berast þessar upplýsingar.

Handhafi markaðsleyfisins skal, í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem um getur í 26. gr., skrá allar aðrar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um og koma fram innan Bandalagsins og sem unnt er að gera ráð fyrir að honum sé kunnugt um, og tilkynna þær þegar í stað lögbæru yfirvaldi aðildarríkjanna, þar sem atvikið átti sér stað, og Lyfjastofnuninni og eigi síðar en 15 dögum eftir að honum berast þessar upplýsingar.

2. Handhafi markaðsleyfis fyrir mannalyfi skal sjá til þess að allar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, og hvers kyns tilvik, þar sem grunur er um að sýkill hafi borist með lyfi á yfirráðasvæði þriðja lands, séu tilkynnt aðildarríkjunum og Lyfjastofnuninni þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að honum berast þessar upplýsingar. Ákvæði varðandi tilkynningar um óvæntar aukaverkanir sem grunur er um en eru ekki alvarlegar, hvort sem þær koma fram innan Bandalagsins eða í þriðja landi, skulu samþykkt í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

Tilkynnt skal, nema í undantekningartilvikum, um þessar aukaverkanir með skýrslu sem send er rafrænt í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem um getur í 26. gr.

3. Handhafi markaðsleyfis fyrir mannalyfi skal halda nákvæmar skrár yfir allar aukaverkanir sem grunur er um innan eða utan Bandalagsins og faglærðir heilbrigðisstarfsmenn tilkynna honum um.

Ef Bandalagið hefur ekki mælt fyrir um aðrar kröfur sem skilyrði fyrir veitingu markaðsleyfis skal afhenda Lyfjastofnuninni og aðildarríkjnum þessar skrár í formi reglulega uppfærðrar öryggisskýrslu strax og lögð er fram beiðni þar að lútandi eða eigi sjaldnar en á sex mánaða fresti frá veitingu leyfisins og þar til lyfið er sett á markað. Reglulega uppfærðar öryggisskýrslur skulu einnig afhentar strax og lögð er fram beiðni þar að lútandi og eigi sjaldnar en á sex mánaða fresti fyrstu tvö árin eftir að lyfið er fyrst sett á markað í Bandalaginu og síðan árlega næstu tvö árin. Eftir það skulu skýrslurnar lagðar fram á þriggja ára fresti eða strax og beiðni þar að lútandi er lögð fram.

Þessum skýrslum skal fylgja vísindalegt mat, einkum á sambandinu milli ávinnings og áhættu af lyfinu.

4. Framkvæmdastjórnin getur sett ákvæði um breytingu á 3. mgr. í ljósi þeirrar reynslu sem fæst af beitingu hennar. Framkvæmdastjórnin skal samþykka slík ákvæði í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

5. Markaðsleyfishafa er óheimilt að veita almenningi upplýsingar varðandi lyfjagát í tengslum við lyf, sem markaðsleyfi hans tekur til, hafi hann ekki áður eða samtímis tilkynnt Lyfjastofnuninni um þær.

Hvernig sem atvikast skal markaðsleyfishafinn sjá til þess að slíkar upplýsingar séu settar fram á hlutlægan hátt og að þær séu ekki villandi.

Aðildarríkin skulu gera nauðsynlegar ráðstafanir til þess að tryggja að markaðsleyfishafi, sem lætur hjá liða að rækja þessar skyldur, sæti viðurlögum sem eru í senn árangursrík, í réttu hlutfalli við brotið og letjandi.

25. gr.

Hvert aðildarríki skal sjá til þess að allar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um og koma fram á yfirráðasvæði þess af völdum mannalyfs með leyfi í samræmi við þessa reglugerð og sem aðildarríkinu er tilkynnt um, séu skráðar og Lyfjastofnuninni og markaðsleyfishafanum tilkynnt um þær þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að aðildarríkinu berast upplýsingarnar.

Lyfjastofnunin skal framsenda upplýsingarnar til landsbundnu lyfjagátarkerfanna sem komið var á fót í samræmi við 102. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

26. gr.

Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila, semja viðmiðunarreglur um söfnun, sannpröfun og framsetningu skýrslna um aukaverkanir. Þessar viðmiðunarreglur skulu m.a. innihalda ráðleggingar til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna varðandi miðlun upplýsinga um aukaverkanir.

Í samræmi við þessar viðmiðunarreglur skulu markaðsleyfishafar nota alþjóðlega viðurkenndan íðorðaförða í lækningum við miðlun skýrslna um aukaverkanir.

Lyfjastofnunin skal, í samráði við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, koma upp gagnavinnsluneti til skjótrar miðlunar upplýsinga til lögbærra yfirvalda Bandalagsins þegar sendar eru út aðvaranir er tengjast framleiðslugöllum, alvarlegum aukaverkunum og öðrum lyfjagátarupplýsingum um lyf sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við 6. gr. tilskipunar 2001/83/EB. Þessi gögn skulu, ef við á, gerð aðgengileg öllum eftir að þau hafa verið metin.

Í fimm ár eftir upphaflega setningu á markað í Bandalaginu getur Lyfjastofnunin farið þess á leit að markaðsleyfishafi láti safna tilteknum lyfjagátarupplýsingum hjá tilteknum markhópum sjúklinga. Lyfjastofnunin skal gefa upp ástæðurnar fyrir beiðninni. Markaðsleyfishafinn skal flokka og meta gögnin, sem safnað er, og leggja þau fyrir Lyfjastofnunina til mats.

27. gr.

Lyfjastofnunin skal vinna með Alþjóðaheilbrigðis-málastofnuninni að málefnum er varða alþjóðlega lyfjagát og gera nauðsynlegar ráðstafanir til geta tafarlaust lagt fyrir hana viðeigandi og fullnægjandi upplýsingar um ráðstafanir sem eru gerðar í Bandalaginu og geta haft þýðingu fyrir lýðheilsuvernd í þriðju löndum, og skal Lyfjastofnunin senda afrit til framkvæmdastjórnarinnar og aðildarríkjanna.

28. gr.

Lyfjastofnunin og lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu vinna saman að stöðugri þróun lyfjagátarkerfa sem gera kleift að veita öflugra lýðheilsuvernd, að því er varðar öll lyf, án tillits til þess hvaða leið er farin við leyfisveitinguna, þ.m.t. notkun samvinnuáðferða, til að nýta sem best fyrirbyggjandi tilföng innan Bandalagsins.

29. gr.

Allar breytingar, sem gera þarf til að uppfæra ákvæði þessa kafla til að tekið sé tillit til framfara á sviði tækni og vísinda, skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

## III. BÁLKUR

## VEITING LEYFA FYRIR DÝRALYFJUM OG EFTIRLIT MEÐ ÞEIM LYFJUM

## 1. kafli

## Framlagning umsókna og umfjöllun — Leyfi

## 30. gr.

1. Hér með er komið á fót dýrallyfjanefnd. Nefndin skal vera hluti af Lyfjastofnuninni.

2. Dýrallyfjanefndin skal, með fyrirvara um 56. gr. og önnur verkefni sem henni eru falin samkvæmt lögum Bandalagsins, einkum reglugerð (EB) nr. 2377/90<sup>(1)</sup>, bera ábyrgð á að semja álit Lyfjastofnunarinnar um öll atriði er lúta að því hvort málskjöl séu tæk í miðlæga málsmeðferð sem og álit um öll atriði er lúta að veitingu, breytingu, tímabundinni niðurfellingu eða afturköllun leyfis til að setja dýrallyf á markað, í samræmi við ákvæði þessa bóls, og lyfjagát.

3. Að beiðni framkvæmdastjóra Lyfjastofnunarinnar eða fulltrúa framkvæmdastjórnarinnar skal dýrallyfjanefnd einnig semja álit um vísindaleg málefni er varða mat á dýrallyfjum. Nefndin skal taka tilhlýðilegt tillit til óska aðildarríkja um álit. Nefndin skal einnig setja fram álit þegar upp kemur ágreiningur um mat á dýrallyfi innan ramma málsmeðferðar fyrir gagnkvæma viðurkenningu. Álit nefndarinnar skulu vera öllum aðgengileg.

## 31. gr.

1. Hver umsókn um leyfi fyrir dýrallyfi skal innihalda sérstaklega og að fullu upplýsingar þær og skjöl sem um getur í 12. gr. (3. mgr.), 13. gr., 13. gr. a, 13. gr. b eða 14. gr. og í I. viðauka við tilskipun 2001/82/EB. Í þessum upplýsingum og skjölum skal taka tillit til þess að sótt er um aðeins eitt leyfi sem nær til alls Bandalagsins og skal þar nota eitt og sama heitið fyrir lyfið nema í undantekningartilvikum sem tengjast beitingu vörumerkjalaganna.

Umsókninni skal fylgja gjald sem greiðist til Lyfjastofnunarinnar fyrir umfjöllun um umsóknina.

2. Ef um er að ræða dýrallyf sem inniheldur eða samanstendur af erfðabreyttum lífverum í merkingu 2. gr. tilskipunar 2001/18/EB skulu eftirfarandi gögn fylgja með umsókninni:

<sup>(1)</sup> Reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2377/90 frá 26. júní 1990 þar sem mælt er fyrir um sameiginlega aðferð til að ákvarða hámarks magn leifa dýrallyfja í matvælum úr dýraríkinu (Stjtið. EB L 224, 18.8.1990, bls. 1). Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1029/2003 (Stjtið. ESB L 149, 17.6.2003, bls. 15).

a) afrit af skriflegu samþykki lögbærra yfirvalda um sleppingu erfðabreyttra lífvera út í umhverfið af ásettu ráði til rannsókna og þróunar eins og kveðið er á um í B-hluta tilskipunar 2001/18/EB eða B-hluta tilskipunar 90/220/EBE,

b) tilskilin tæknileg málskjöl með þeim upplýsingum sem krafist er skv. III. og IV. viðauka við tilskipun 2001/18/EB,

c) mat á umhverfisáhættu í samræmi við meginreglurnar sem settar eru fram í II. viðauka við tilskipun 2001/18/EB, og

d) niðurstöður athugana sem hafa farið fram í rannsóknar- og þróunarskyni.

Ákvæði 13.–24. gr. tilskipunar 2001/18/EB gilda ekki um dýrallyf sem innihalda eða samanstanda af erfðabreyttum lífverum.

3. Lyfjastofnunin skal sjá til þess að álit dýrallyfjanefndar liggja fyrir innan 210 daga frá viðtöku gildrar umsóknar.

Ef um er að ræða dýrallyf sem inniheldur eða samanstendur af erfðabreyttum lífverum skal í álitinu fyrirgreindrar nefndar tekið tillit til krafna um umhverfisöryggi sem mælt er fyrir um í tilskipun 2001/18/EB. Við mat á umsóknum um markaðsleyfi fyrir dýrallyfjum sem innihalda eða samanstanda af erfðabreyttum lífverum skal skýrslugjafi hafa nauðsynlegt samráð við stofnanir sem Bandalagið eða aðildarríkin hafa komið á fót í samræmi við tilskipun 2001/18/EB.

4. Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjastofnunina, aðildarríki og hagsmunaaðila, útbúa nákvæmar viðmiðunarreglur um form umsókna um leyfi.

## 32. gr.

1. Þegar dýrallyfjanefnd útbýr álit sitt:

a) skal hún sannreyna að upplýsingarnar og skjölin, sem lögð voru fram í samræmi við 31. gr., uppfylli kröfur samkvæmt tilskipun 2001/82/EB og kanna hvort skilyrðunum, sem tilgreind eru í þessari reglugerð fyrir veitingu markaðsleyfis, sé fullnægt,

b) getur hún farið þess á leit að opinber rannsóknarstofa á sviði lyfjæftirlits eða rannsóknarstofa, sem aðildarríki hefur tilnefnt í þessum tilgangi, prófi dýrallyfið, upphafsefni þess og, ef nauðsyn krefur, milliefni þess eða innihaldsefni til að tryggja að eftirlitsaðferðir framleiðandans, sem lýst er í umsóknarskjölunum, séu fullnægjandi,

c) getur hún farið þess á leit að tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins, opinber rannsóknarstofa á sviði lyfjæftirlits eða rannsóknarstofa sem aðildarríki hefur tilnefnt í þessum tilgangi sannprófi, með sýnum sem umsækjandinn leggur fram, að greiningaraðferð sú sem umsækjandinn lagði til að væri notuð til að uppfylla skilyrði annars undirliðar j-liðar 3. mgr. 12. gr. tilskipunar 2001/82/EB, sé viðunandi og henti til að greina gildi efnaleifa, sérstaklega þeirra sem eru fyrir ofan hámarksgildi leifa sem Bandalagið leyfir í samræmi við ákvæði reglugerðar (EBE) nr. 2377/90,

d) getur hún farið þess á leit að umsækjandinn bæti frekari upplýsingum við þær sem fylgdu umsókninni, innan tiltekins frests. Velji fyrrgreind nefnd þennan kost lengist fresturinn, sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein 3. mgr. 31. gr., sem nemur þeim tíma sem líður þar til umbeðnum viðbótarupplýsingum hefur verið skilað. Fresturinn lengist á sama hátt sem nemur þeim tíma sem umsækjandi fær til að skýra mál sitt munnlega eða skriflega.

2. Hafi greiningaraðferðin ekki verið sannprófuð á einni af framangreindum rannsóknarstofum samkvæmt málsmeðferð sem komið var á með reglugerð (EBE) nr. 2377/90 skal sannprófunin framkvæmd innan ramma þessarar greinar.

### 33. gr.

1. Aðildarríki skal, að fenginni skriflegri beiðni frá dýrallyfjanefnd, framsenda upplýsingar sem sýna að framleiðandi dýrallyfs eða innflytjandi frá þriðja landi er fær um að framleiða viðkomandi dýrallyf og/eða framkvæma nauðsynlegar samanburðarprófanir í samræmi við þær upplýsingar og skjöl sem lögð voru fram skv. 31. gr.

2. Fyrrgreind nefnd getur krafist þess að umsækjandi láti fara fram sérstakt eftirlit á framleiðslustað viðkomandi lyfs telji hún það nauðsynlegt til að ljúka umfjöllun sinni um tiltekna umsókn. Slíkt eftirlit má framkvæma fyrirvaralaust.

Eftirlitsmenn frá aðildarríkinu með viðeigandi menntun og hæfi skulu framkvæma eftirlitið innan þeirra tímamarka sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein 3. mgr. 31. gr. og með þeim má koma skýrslugjafi eða sérfræðingur sem fyrrgreind nefnd tilnefnir.

### 34. gr.

1. Lyfjastofnunin skal þegar í stað tilkynna umsækjandanum um það ef álit dýrallyfjanefndarinnar er sem hér segir:

a) að umsóknin fullnægi ekki viðmiðunum fyrir leyfisveitingu sem settar eru fram í þessari reglugerð,

b) að breyta þurfi samantektinni á eiginleikum lyfsins,

c) að merking eða fylgiseðill lyfsins samræmist ekki V. bálki tilskipunar 2001/82/EB,

d) að veita skuli leyfið með fyrirvara um skilyrðin sem kveðið er á um í 7. mgr. 39. gr.

2. Innan 15 daga frá því að umsækjanda berst álitid, sem um getur í 1. mgr., getur hann skilað skriflegri tilkynningu til Lyfjastofnunarinnar um að hann óski eftir endurskoðun á álitinu. Ef svo er skal umsækjandi senda Lyfjastofnuninni rökstuddar ástæður fyrir beiðninni innan 60 daga frá viðtöku álitsins.

Innan 60 daga frá því að fyrrgreind nefnd fær í hendur ástæðurnar fyrir beiðninni skal hún endurskoða álitid í samræmi við skilyrðin sem sett eru fram í fjórðu undirgrein 1. mgr. 62. gr. Rökstuðningur fyrir niðurstöðunni skal fylgja með í viðauka við lokaálitid.

3. Innan 15 daga frá því að fyrrgreind nefnd skilar lokaáliti sínu skal Lyfjastofnunin senda það til framkvæmdastjórnarinnar, aðildarríkjanna og umsækjandans, ásamt skýrslu með mati nefndarinnar á dýrallyfinu og rökum fyrir ályktunum hennar.

4. Ef mælt er með því í álitinu að veitt verði viðeigandi leyfi til að setja viðkomandi dýrallyf á markað skulu eftirfarandi skjöl fylgja álitinu:

a) drög að samantekt á eiginleikum dýrallyfsins eins og um getur í 14. gr. tilskipunar 2001/82/EB og ef þörf krefur skal koma þar fram munur á aðstæðum í dýraheilbrigðismálum í aðildarríkjunum,

b) ef um er að ræða dýrallyf sem ætlað er fyrir dýr sem gefa af sér afurðir til manneldis skal fylgja yfirlýsing um hámarksgildi leifa sem Bandalagið getur samþykkt í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 2377/90,

- c) upplýsingar um öll skilyrði eða takmarkanir varðandi dreifingu eða notkun viðkomandi dýralyfs, þ.m.t. skilyrði fyrir afhendingu lyfsins til notenda, í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í tilskipun 2001/82/EB,
- d) upplýsingar um öll skilyrði eða takmarkanir sem mælt er með og varða örugga og árangursríka notkun lyfsins,
- e) tillaga umsækjanda að merkingum og fylgiseðli, lögð fram í samræmi við V. bálk tilskipunar 2001/82/EB,
- f) matsskýrslan.

## 35. gr.

1. Innan 15 daga frá því að álitid, sem um getur í 2. mgr. 30. gr., berst framkvæmdastjórninni skal hún semja drög að ákvörðun um umsóknina.

Ef fyrirhugað er að veita markaðsleyfi samkvæmt drögum að ákvörðun skal þar vísa í skjöl, sem um getur í a-e-lið 4. mgr. 34. gr., eða láta þau fylgja með.

Ef drög að ákvörðun eru ekki í samræmi við álit Lyfjastofnunarinnar skal framkvæmdastjórnin láta fylgja ítarlega skýringu á ástæðunum fyrir þessum mun.

Drög að ákvörðun skulu send til aðildarríkjanna og umsækjandans.

2. Framkvæmdastjórnin tekur lokaákvörðun í samræmi við málsmeðferðina, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 87. gr., og innan 15 daga frá því að málsmeðferðinni lýkur.

3. Fastanefndin um dýralyf, sem um getur í 1. mgr. 87. gr., skal breyta starfsreglum sínum til að tekið sé tillit til þeirra verkefna sem henni ber skylda að annast samkvæmt þessari reglugerð.

Í breytingunum skal kveðið á um eftirfarandi:

- a) fastanefndin skal skila skriflegu álitu,
- b) aðildarríkin skulu fá 22 daga til að senda framkvæmdastjórninni skriflegar athugasemdir við drögin að ákvörðuninni; ef mjög brýnt er að taka ákvörðun getur formaðurinn hins vegar sett skemmri frest eftir því hversu brýnt málið er. Fresturinn skal þó ekki vera skemmri en 5 dagar nema um mjög sérstakar aðstæður sé að ræða;

- c) aðildarríki geta lagt fram ítarlega rökstudda, skriflega beiðni um að drögin að ákvörðuninni, sem um getur í 1. mgr., verði rædd á allsherjarfundi í fyrrgreindri fastanefnd.

4. Sé þ að álit framkvæmdastjórnarinnar að skriflegar athugasemdir aðildarríkis veigamiklar, nýjar efasemdir, visindalegs eða tæknilegs eðlis, sem ekki er gerð grein fyrir í álitu Lyfjastofnunarinnar skal formaðurinn gera hlé á málsmeðferðinni og vísa umsókninni aftur til Lyfjastofnunarinnar til frekari umfjöllunar.

5. Framkvæmdastjórnin skal samþykka nauðsynleg ákvæði til framkvæmdar 4. mgr. í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

6. Lyfjastofnunin skal annast dreifingu skjalanna sem um getur í a-e-lið 4. mgr. 34. gr.

## 36. gr.

Ef umsækjandi dregur umsókn sína um markaðsleyfi til baka eftir að hún hefur verið lögð fyrir Lyfjastofnunina en áður en skilað er álitu um hana skal umsækjandinn gera stofnuninni grein fyrir ástæðum þess. Lyfjastofnunin skal gera þessar upplýsingar aðgengilegar öllum og gefa út matsskýrsluna, ef hún er fyrir hendi, eftir að allar upplýsingar, sem viðskiptaleynd hvílir á, hafa verið fjarlægðar.

## 37. gr.

1. Synja skal um markaðsleyfi ef sannprófun á upplýsingum og skjölum, sem lögð eru fram í samræmi við 31. gr., leiðir í ljós:

- a) að umsækjandi hafi ekki sýnt fram á gæði, öryggi eða verkun dýralyfsins á tilhlýðilegan eða fullnægjandi hátt,
- b) að ekki hafi verið tekið nægjanlegt tillit til öryggis og velferðar dýranna og/eða öryggis neytenda þegar um er að ræða dýraræktartengd lyf og lyf sem ætluð eru til að auka afkastagetu,
- c) að biðtíminn til afurðanýtingar, sem umsækjandinn ráðleggur, sé ekki nógu langur til að tryggja að afurðir af dýrum, sem hafa fengið lyfjameðferð, innihaldi ekki lyfjaleifar sem geta haft skaðleg áhrif á heilsu neytenda, eða að biðtíminn er ekki nægilega rökstuddur;
- d) að dýralyfið sé kynnt til notkunar sem er bönnuð samkvæmt öðrum Bandalagsákvæðum.

Einnig skal synja um leyfi ef upplýsingar eða skjöl, sem umsækjandi leggur fram í samræmi við 31. gr., eru röng eða ef tillaga umsækjanda að merkingu eða fylgiseðli er ekki í samræmi við V. bálk tilskipunar 2001/82/EB.



2. Synjun um markaðsleyfi Bandalagsins felur í sér bann við setningu viðkomandi dýrallyfs á markað í gervöllu Bandalaginu.

3. Upplýsingar um allar synjanir og ástæður fyrir þeim skulu gerðar aðgengilegar öllum.

38. gr.

1. Með fyrirvara um 4. mgr. 71. gr. tilskipunar 2001/82/EB skal markaðsleyfi, sem veitt hefur verið í samræmi við þessa reglugerð, gilda í gervöllu Bandalaginu. Slíku markaðsleyfi skulu fylgja sömu réttindi og skyldur í hverju aðildarríki og fylgja markaðsleyfi sem það aðildarríki veitir í samræmi við 5. gr. tilskipunar 2001/82/EB.

Dýrallyf með markaðsleyfi skulu færð í skrá Bandalagsins yfir lyf og fá númer sem koma skal fram á umbúðunum.

2. Tilkynning um markaðsleyfi skal birt í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins* og skal þar sérstaklega tilgreina leyfisveitingardag og skráningarnúmer í skrá Bandalagsins yfir lyf, öll alþjóðleg samheiti (INN-heiti) virka efnisins í lyfinu, lyfjaformið og alla ATC-kóða.

3. Lyfjastofnunin skal tafarlaust birta matsskýrslu dýrallyfjanefndarinnar um dýrallyfið og ástæðurnar fyrir því álitni hennar að veita skuli leyfið, eftir að allar upplýsingar, sem viðskiptaleynd hvílir á, hafa verið fjarlægðar.

Hin opinbera evrópska matsskýrsla (e. European Public Assessment Report, EPAR) skal innihalda samantekt sem er rituð á þann hátt að almenningur geti skilið hana. Samantektin skal m.a. innihalda lið sem tengist skilyrðum fyrir notkun lyfsins.

4. Eftir að markaðsleyfi hefur verið veitt skal handhafi leyfisins upplýsa Lyfjastofnunina um hvenær setning dýrallyfsins á markað hefst í reynd í aðildarríkjunum, að teknu tilliti til mismunandi þakkinga lyfsins sem leyfi var veitt fyrir.

Leyfishafinn skal enn fremur tilkynna Lyfjastofnuninni um það ef hætt er að setja lyfið á markað, annaðhvort tímabundið eða til frambúðar. Slík tilkynning skal send eigi síðar en tveimur mánuðum áður en hlé er gert á setningu lyfsins á markað nema um undantekningartilvik sé að ræða.

Að fenginni beiðni frá Lyfjastofnuninni skal markaðsleyfishafi veita stofnuninni allar upplýsingar, einkum í tengslum við lyfjagát, um umfang sölnunnar á lyfinu innan Bandalagsins, aðgreindar eftir aðildarríkjum, og allar upplýsingar sem hann býr yfir að því er varðar í hversu miklum mæli lyfinu er ávísað.

39. gr.

1. Með fyrirvara um 4. og 5. mgr. skal markaðsleyfi gilda í fimm ár.

2. Markaðsleyfi má endurnýja eftir fimm ár á grundvelli endurmats Lyfjastofnunarinnar á sambandinu milli áhættu og ávinnings.

Með tilliti til þessa skal markaðsleyfishafi leggja fram samsteypta skrá yfir öll skjöl sem hafa verið lögð fram að því er varðar gæði, öryggi og verkun, þ.m.t. allar breytingar sem gerðar hafa verið frá því að markaðsleyfið var veitt, a.m.k. sex mánuðum áður en markaðsleyfið fellur úr gildi skv. 1. mgr. Lyfjastofnuninni er heimilt að krefjast þess að umsækjandi leggi skráðu skjölin fram hvenær sem er.

3. Þegar markaðsleyfið hefur verið endurnýjað skal það gilda um ótakmarkaðan tíma nema framkvæmdastjórnin ákveði, með gildum rökum sem varða lyfjagát, að endurnýja það einu sinni enn til fimm ára í samræmi við 2. mgr.

4. Ef dýrallyf með markaðsleyfi hefur ekki í reynd verið sett á markað Bandalagsins innan þriggja ára frá veitingu leyfisins fellur leyfið úr gildi.

5. Ef lyf með markaðsleyfi, sem sett hefur verið á markað, hefur ekki í reynd verið á markaði samfleytt í þrjú ár fellur leyfið fyrir lyfinu úr gildi.

6. Framkvæmdastjórninni er heimilt, í undantekningartilvikum og af ástæðum sem varða lýðheilsu og/eða heilbrigði dýra, að veita undanþágur frá 4. og 5. mgr. Slíkar undanþágur skulu studdar viðeigandi rökum.

7. Í undantekningartilvikum og að höfðu samráði við umsækjandann er heimilt að veita leyfi, að því tilskildu að umsækjandinn uppfylli kröfu um að koma á ákveðnum verklagsreglum sem varða einkum öryggi lyfsins og þá skyldu að tilkynna lögbærum yfirvöldum um öll atvik, sem tengjast notkun þess, og um þær aðgerðir sem gripið skal til. Leyfið má aðeins veita á hlutlægum og sannreynanlegum forsendum. Hvort leyfið helst í gildi er háð árlegu endurmati á þessum skilyrðum.

8. Þegar lögð er fram umsókn um markaðsleyfi fyrir dýrallyfjum sem eru mjög mikilvæg, sérstaklega með tilliti til heilbrigðis dýra og meðferðarnýjunga, getur umsækjandinn óskað eftir flýtimeðferð í matsferlinu. Beiðnin skal studd gildum rökum.

Ef dýrallyfjanefnd samþykkir beiðnina skal fresturinn, sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein 3. mgr. 31. gr., stuttur í 150 daga.

9. Þegar fyrrgreind dýrallyfjanefnd samþykkir álit sitt skal hún láta fylgja tillögu um viðmiðanir fyrir útgáfu lyfseðla eða notkun dýrallyfsins.

10. Dýrallyf, sem leyfð hafa verið í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, skulu falla undir ákvæðin um vernd í 13. gr. og 13. gr. a í tilskipun 2001/82/EB.

40. gr.

Veiting leyfis skal ekki hafa áhrif á einkaréttar- eða refsíabyrgð framleiðandans eða markaðsleyfishafans samkvæmt viðeigandi landslögum aðildarríkjanna.

2. kafli

### Eftirlit og viðurlög

41. gr.

1. Þegar markaðsleyfi hefur verið veitt í samræmi við þessa reglugerð skal markaðsleyfishafi taka mið af framförum á sviði tækni og vísinda, að því er varðar framleiðslu- og eftirlitsaðferðirnar sem kveðið er á um í d- og i-liðum 3. mgr. 12. gr. tilskipunar 2001/82/EB, og gera allar þær breytingar sem þörf er á til að hægt sé að framleiða lyfin og hafa eftirlit með þeim með viðurkenndum vísindaaðferðum. Hann skal sækja um samþykki fyrir þessum breytingum í samræmi við þessa reglugerð.

2. Lögbært yfirvald aðildarríkis eða Lyfjastofnunin getur krafist þess að markaðsleyfis láti í té efni í nægjanlegu magni svo að gera megi prófanir til að greina leifar viðkomandi dýrallyfja í matvælum úr dýraríkinu.

3. Að beiðni lögbærs yfirvalds aðildarríkis eða Lyfjastofnunarinnar skal markaðsleyfishafi miðla tæknilegri sérfræðiþekkingu til að greiða fyrir framkvæmd aðferðarinnar

til að greina leifar af dýrallyfjum á tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins eða, eftir því sem við á, landsbundinni tilvísunarrannsóknarstofu sem er tilnefnd í samræmi við tilskipun ráðsins 96/23/EB frá 29. apríl 1996 um ráðstafanir til eftirlits með tilteknum efnum og leifum þeirra í lifandi dýrum og dýraafurðum <sup>(1)</sup>.

4. Markaðsleyfishafinn skal þegar í stað tilkynna Lyfjastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum um allar nýjar upplýsingar sem gætu kallað á breytingar á þeim upplýsingum eða skjölum sem um getur í 12. gr. (3. mgr.), 13. gr., 10. gr. a, 10. gr. b og 14. gr. tilskipunar 2001/82/EB, í I. viðauka hennar eða í 34. gr. (4. mgr.) þessarar reglugerðar.

Hann skal tilkynna Lyfjastofnuninni, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum tafarlaust um hvers kyns bönn eða takmarkanir af hálfu lögbærra yfirvalda í löndum, þar sem dýrallyfið er sett á markað, og um aðrar, nýjar upplýsingar sem gætu haft áhrif á mat á ávinningi og áhættu af notkun viðkomandi dýrallyfs.

Lyfjastofnunin getur hvenær sem er beðið markaðsleyfishafa um að afhenda gögn, sem sýna fram á að sambandið milli áhættu og ávinnings sé enn hagstætt, til þess að stöðugt sé unnt að meta þetta samband.

5. Ef handhafi markaðsleyfis fyrir dýrallyfi hyggst gera breytingar á upplýsingum þeim og skjölum sem um getur í 4. mgr. skal hann leggja umsókn þar að lútandi fyrir Lyfjastofnunina.

6. Framkvæmdastjórnin skal, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina, samþykkja viðeigandi ákvæði um athugun á breytingum á markaðsleyfum í formi reglugerðar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

42. gr.

Umsækjandi eða handhafi markaðsleyfis er ábyrgur fyrir áreiðanleika þeirra skjala og gagna sem eru lögð fram.

43. gr.

1. Eftirlit með dýrallyfjum, sem eru framleidd innan Bandalagsins, skal vera í höndum lögbærra yfirvalda aðildarríkisins eða aðildarríkjanna sem veittu framleiðsluleyfið, sem kveðið er á um í 1. mgr. 44. gr. tilskipunar 2001/82/EB, fyrir viðkomandi lyfi.

(<sup>1</sup>) Stjtið. EB L 125, 23.5.1996, bls. 10. Tilskipuninni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 806/2003 (Stjtið. ESB L 122, 16.5.2003, bls. 1).

2. Eftirlit með lyfjum, sem eru flutt inn frá þriðju löndum, skal vera í höndum lögbærra yfirvalda aðildarríkisins eða aðildarríkjanna sem veittu innflytjandanum leyfið sem kveðið er á um í 3. mgr. 44. gr. tilskipunar 2001/82/EB nema Bandalagið og útflutningslandið hafi gert með sér viðeigandi samkomulag til að tryggja að þetta eftirlit fari fram í útflutningslandinu og að framleiðandinn noti staðla um góða framleiðsluhætti sem eru a.m.k. jafngildir þeim sem mælt er fyrir um í Bandalaginu.

Aðildarríki getur óskað eftir aðstoð annars aðildarríkis eða Lyfjastofnunarinnar.

#### 44. gr.

1. Eftirlitsyfirvöld skulu bera ábyrgð á að sannreyna, fyrir hönd Bandalagsins, að handhafi markaðsleyfisins fyrir viðkomandi dýrallyfi eða framleiðandi eða innflytjandi með staðfestu innan Bandalagsins fullnægi kröfunum sem mælt er fyrir um í IV., VII. og VIII. bálki tilskipunar 2001/82/EB.

2. Ef framkvæmdastjórninni er tilkynnt, í samræmi við 90. gr. tilskipunar 2001/82/EB, um alvarlegan ágreining á milli aðildarríkja um hvort handhafi markaðsleyfis fyrir dýrallyfi eða framleiðandi eða innflytjandi með staðfestu í Bandalaginu fullnægi kröfunum sem um getur í 1. mgr. getur framkvæmdastjórnin, að höfðu samráði við hlutadeigandi aðildarríki, krafist þess að eftirlitsmaður frá eftirlitsyfirvaldinu framkvæmi nýtt eftirlit hjá markaðsleyfishafa, framleiðanda eða innflytjanda og skulu tveir eftirlitsmenn frá aðildarríkjunum, sem ekki eru aðilar að deilunni, fylgja þessum eftirlitsmanni og/eða tveir sérfræðingar sem dýrallyfjanefndin tilnefnir.

3. Með fyrirvara um samkomulag, sem kann að hafa verið gert á milli Bandalagsins og þriðju landa í samræmi við 2. mgr. 43. gr., getur framkvæmdastjórnin, eftir að hafa fengið um það rökstudda beiðni frá aðildarríki eða frá fyrrgreindri nefnd eða að eigin frumkvæði, krafist þess að framleiðandi með staðfestu í þriðja landi sæti skoðun.

Eftirlitsmenn frá aðildarríkjunum, sem búa yfir viðeigandi menntun og hæfi, skulu framkvæma þetta eftirlit og þeim getur fylgt skýrslugjafi eða sérfræðingur sem fyrrgreind nefnd tilnefnir. Skýrsla eftirlitsmannanna skal gerð aðgengileg fyrir framkvæmdastjórnina, aðildarríkin og fyrrgreinda nefnd.

#### 45. gr.

1. Ef það er álit eftirlitsyfirvalda eða lögbærra yfirvalda einhvers annars aðildarríkis að framleiðandi eða innflytjandi með staðfestu innan Bandalagsins uppfylli ekki lengur þær

skyldur sem mælt er fyrir um í VII. bálki tilskipunar 2001/82/EB skulu þau þegar í stað tilkynna dýrallyfjanefndinni og framkvæmdastjórninni um það og greina frá ástæðum sínum í smáatriðum og leggja fram tillögur um úrræði.

Hið sama skal gilda þegar aðildarríki eða framkvæmdastjórnin telur að beita skuli einni af þeim ráðstöfunum, sem gert er ráð fyrir í VIII. bálki tilskipunar 2001/82/EB, að því er varðar viðkomandi dýrallyf eða þegar fyrrgreind nefnd hefur skilað álit þess efnis í samræmi við 30. gr. þessarar reglugerðar.

2. Framkvæmdastjórnin skal óska eftir álit Lyfjastofnunarinnar innan frests, sem framkvæmdastjórnin ákveður í ljósi þess hversu brýnt málið er, til að rannsaka þær ástæður sem gefnar eru. Þjóða skal handhafa markaðsleyfisins fyrir viðkomandi dýrallyfi að leggja fram munnlegar eða skriflegar skýringar þegar því verður við komið

3. Að fengnu álit Lyfjastofnunarinnar skal framkvæmdastjórnin samþykkja nauðsynlegar bráðabirgðarástafanir sem skal beitt tafarlaust.

Taka skal lokaákvörðun innan sex mánaða, í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 87. gr.

4. Þegar skjótra aðgerða er þörf til að vernda heilbrigði manna eða dýra eða umhverfið getur aðildarríki, að eigin frumkvæði eða að beiðni framkvæmdastjórnarinnar, stöðvað tímabundið notkun á yfirráðasvæði sínu á dýrallyfi sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð.

Gerir aðildarríkið þetta að eigin frumkvæði skal það tilkynna framkvæmdastjórninni og Lyfjastofnuninni um ástæður sínar fyrir aðgerðinni eigi síðar en næsta virka dag eftir stöðvunina. Lyfjastofnunin skal tilkynna hinum aðildarríkjunum um þetta án tafar. Framkvæmdastjórnin skal þegar í stað hefja málsmeðferðina sem kveðið er á um í 2. og 3. mgr.

5. Aðildarríkið skal í þessu tilviki sjá til þess að faglærðum heilbrigðisstarfsmönnum sé tilkynnt með hraði um aðgerðir þess og ástæðurnar fyrir þeim. Nota má netkerfi fagfélaga í þessum tilgangi. Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni og Lyfjastofnuninni um aðgerðir sem gripíð er til í þessu skyni.

6. Tímabundnu stöðvuninni, sem um getur í 4. mgr., í má halda í gildi þar til að endanleg ákvörðun er tekin í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 87. gr.

7. Ef þess er óskað skal Lyfjastofnunin tilkynna öllum hlutadeigandi aðilum um endanlegu ákvörðunina og gera ákvörðunina aðgengilega öllum um leið og hún hefur verið tekin.

3. kafli

samræmi við kröfurnar í þessari reglugerð,

**Lyfjagát**

46. gr.

Að því er varðar þennan kafla gildir 2. mgr. 77. gr. tilskipunar 2001/82/EB.

47. gr.

Lyfjastofnunin skal, í nánú samstarfi við landsbundnu lyfjagátarkerfin sem komið var á fót í samræmi við 73. gr. tilskipunar 2001/82/EB, taka við öllum viðeigandi upplýsingum um alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum dýrallyfja sem Bandalagið hefur veitt leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð. Eftir því sem við á skal mannalyfjanefndin semja álit um nauðsynlegar ráðstafanir, í samræmi við 30. gr. þessarar reglugerðar. Þessi álit skulu aðgengileg öllum.

Þessar ráðstafanir geta m.a. falist í breytingum á markaðsleyfinu sem veitt er í samræmi við 35. gr. Þær skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 87. gr.

Markaðsleyfishafi og lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu sjá til þess að allar viðeigandi upplýsingar varðandi alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum dýrallyfja, sem veitt hefur verið leyfi fyrir samkvæmt þessari reglugerð, berist til Lyfjastofnunarinnar í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar. Dýraeigendur og -ræktendur skulu hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna eða lögbærra landsyfirvalda sem bera ábyrgð á lyfjagát.

48. gr.

Handhafi leyfis fyrir dýrallyfi, sem veitt er í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, skal hafa varanlegan og stöðugan aðgang að aðila sem býr yfir viðeigandi menntun og hæfi og ber ábyrgð á lyfjagát.

Þessi menntaði og hæfi einstaklingur skal búa í Bandalaginu og bera ábyrgð á eftirfarandi:

a) að koma á fót og stjórna kerfi sem tryggir að öllum upplýsingum um aukaverkanir, sem grunur er um og starfsmönnum fyrirtækisins og lyfjakynnum er skýrt frá, sé safnað saman og þær metnar og flokkaðar svo að þær séu aðgengilegar á einum stað í Bandalaginu,

b) að útbúa skýrslurnar, sem um getur í 3. mgr. 49. gr., fyrir lögbær yfirvöld aðildarríkjanna og Lyfjastofnunina í

c) að sjá til þess að svarað sé fljótt og til fulls beiðnum frá lögbærum yfirvöldum um frekari upplýsingar sem þarf til að meta megi áhættu og ávinning af tilteknu dýrallyfi, þ.m.t. upplýsingar um umfang sölu eða fjölda lyfseðla fyrir viðkomandi dýrallyfi,

d) að veita lögbærum yfirvöldum allar aðrar upplýsingar sem máli skipta til að meta megi áhættu og ávinning af tilteknu dýrallyfi, einkum upplýsingar um öryggisrannsóknir eftir veitingu leyfis, þ.m.t. upplýsingar um gildi biðtíma til afurðanýtingar eða um skort á væntri verkun eða hugsanleg umhverfisvandamál.

49. gr.

1. Handhafi markaðsleyfis fyrir dýrallyfi skal sjá til þess að allar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, og aukaverkanir í mönnum, af völdum dýrallyfs með leyfi í samræmi við þessa reglugerð, sem koma fram innan Bandalagsins og faglærður heilbrigðisstarfsmaður skýrir honum frá, séu skráðar og tilkynntar aðildarríkjunum, þar sem atvikið átti sér stað, þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að honum berast þessar upplýsingar.

Handhafi markaðsleyfisins skal, í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem um getur í 51. gr., skrá allar aðrar aukaverkanir, sem grunur er um, og aukaverkanir í mönnum, sem koma fram innan Bandalagsins og sem unnt er að gera ráð fyrir að honum sé kunnugt um og tilkynna þær aðildarríkjunum, þar sem atvikið átti sér stað, og Lyfjastofnuninni þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að honum berast þessar upplýsingar.

2. Handhafi markaðsleyfis fyrir dýrallyfi skal sjá til þess að allar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, og aukaverkanir í mönnum, og hvers kyns tilvik, þar sem grunur er um að sýkill hafi borist með lyfi á yfirráðasvæði þriðja lands, séu tilkynnt aðildarríkjunum og Lyfjastofnuninni þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að honum berast þessar upplýsingar. Ákvæði varðandi tilkynningar um óvæntar aukaverkanir sem grunur er um en eru ekki alvarlegar, hvort sem þær koma fram innan Bandalagsins eða í þriðja landi, skulu samþykkt í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

Tilkynnt skal, nema í undantekningartilvikum, um þessar aukaverkanir með skýrslu sem send er rafrænt í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem um getur í 51. gr.

3. Handhafi markaðsleyfis fyrir dýralyf skal halda nákvæmar skrár yfir allar aukaverkanir sem grunur er um innan eða utan Bandalagsins og faglærðir heilbrigðisstarfsmenn tilkynna honum um.

Ef Bandalagið hefur ekki mælt fyrir um aðrar kröfur sem skilyrði fyrir veitingu markaðsleyfis skal afhenda Lyfjastofnuninni og aðildarríkjnum þessar skrár í formi reglulega uppfærðrar öryggisskýrslu strax og lögð er fram beiðni þar að lútandi eða eigi sjaldnar en á sex mánaða fresti frá veitingu leyfisins og þar til lyfið er sett á markað. Reglulega uppfærðar öryggisskýrslur skulu einnig afhentar strax og lögð er fram beiðni þar að lútandi og eigi sjaldnar en á sex mánaða fresti fyrstu tvö árin eftir að lyfið er fyrst sett á markað í Bandalaginu og síðan árlega næstu tvö árin. Eftir það skulu skýrslurnar lagðar fram á þriggja ára fresti eða strax og beiðni þar að lútandi er lögð fram.

Þessum skýrslum skal fylgja vísindalegt mat, einkum á sambandinu milli ávinnings og áhættu af lyfinu.

4. Framkvæmdastjórnin getur sett ákvæði um breytingu á 3. mgr. í ljósi þeirrar reynslu sem fæst af beitingu hennar. Framkvæmdastjórnin skal samþykkja slík ákvæði í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

5. Markaðsleyfishafa er óheimilt að veita almenningi upplýsingar varðandi lyfjagát í tengslum við lyf, sem markaðsleyfi hans tekur til, hafi hann ekki áður eða samtímis tilkynnt Lyfjastofnuninni um þær.

Hvernig sem atvikast skal markaðsleyfishafinn sjá til þess að slíkar upplýsingar séu settar fram á hlutlægan hátt og að þær séu ekki villandi.

Aðildarríkin skulu gera nauðsynlegar ráðstafanir til þess að tryggja að markaðsleyfishafi, sem lætur hjá líða að rækja þessar skyldur, sæti viðurlögum sem eru í senn árangursrík, í réttu hlutfalli við brotið og letjandi.

50. gr.

Hvert aðildarríki skal sjá til þess að allar alvarlegar aukaverkanir, sem grunur er um, og aukaverkanir í mönnum, sem koma fram á yfirráðasvæði þess af völdum dýralyfs með leyfi í samræmi við þessa reglugerð og sem aðildarríkinu er tilkynnt um, séu skráðar og Lyfjastofnuninni og markaðsleyfishafa dýralyfsins tilkynnt um þær þegar í stað og eigi síðar en 15 dögum eftir að aðildarríkinu berast upplýsingarnar.

Lyfjastofnunin skal framsenda upplýsingarnar til landsbundnu lyfjagátarkerfanna sem komið var á fót í samræmi við 73. gr. tilskipunar 2001/82/EB.

51. gr.

Framkvæmdastjórnin skal, í samráði við Lyfjastofnunina, aðildarríkin og hagsmunaaðila, semja viðmiðunarreglur um söfnun, sannpröfun og framsetningu skýrslna um aukaverkanir. Þessar viðmiðunarreglur skulu m.a. innihalda ráðleggingar til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna varðandi miðlun upplýsinga um aukaverkanir.

Í samræmi við þessar viðmiðunarreglur skulu markaðsleyfishafar nota alþjóðlega viðurkenndan íorðaförða í lækningum við miðlun skýrslna um aukaverkanir.

Lyfjastofnunin skal, í samráði við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, koma upp gagnavinnsluneti til skjótrar miðlunar upplýsinga til lögbærra yfirvalda Bandalagsins þegar sendar eru út aðvaranir er tengjast framleiðslugöllum, alvarlegum aukaverkunum og öðrum lyfjagátarupplýsingum um dýralyf sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við 5. gr. tilskipunar 2001/82/EB.

Í fimm ár eftir upphaflega setningu á markað í Bandalaginu getur Lyfjastofnunin farið þess á leit að markaðsleyfishafi láti safna tilteknum lyfjagátarupplýsingum hjá tilteknum markhópum dýra. Lyfjastofnunin skal gefa upp ástæðurnar fyrir beiðninni. Markaðsleyfishafinn skal flokka og meta gögnin, sem safnað er, og leggja þau fyrir Lyfjastofnunina til mats.

52. gr.

Lyfjastofnunin skal vinna með alþjóðastofnunum sem tengjast dýralyfjagát.

53. gr.

Lyfjastofnunin og lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu vinna saman að stöðugri þróun lyfjagátarkerfa sem gera kleift að veita öflugan lýðheilsuvernd, að því er varðar öll lyf, án tillits til þess hvaða leið er farin við leyfisveitinguna, þ.m.t. notkun samvinnuáferða, til að nýta sem best fyrirbyggjandi tilföng innan Bandalagsins.

54. gr.

Allar breytingar, sem gera þarf til að uppfæra ákvæði þessa kafla til að tekið sé tillit til framfara á sviði tækni og vísinda, skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

## IV. BÁLKUR

## LYFJASTOFNUN EVRÓPU — ÁBYRGÐARSVIÐ OG STJÓRNSKIPULAG

## 1. kafli

## Verkefni Lyfjastofnunarinnar

## 55. gr.

Hér með er komið á fót Lyfjastofnun Evrópu.

Lyfjastofnunin skal bera ábyrgð á að samræma þau vísindalegu tilföng sem aðildarríkin fá henni til ráðstöfunar til mats á lyfjum og eftirlits með þeim og til lyfjagátar.

## 56. gr.

## 1. Til Lyfjastofnunarinnar teljast:

- a) mannalyfjanefndin sem ber ábyrgð á að útbúa álit Lyfjastofnunarinnar um öll vafamál sem tengjast mati á mannalyfjum,
- b) dýralyfjanefndin sem ber ábyrgð á að útbúa álit Lyfjastofnunarinnar um öll vafamál sem tengjast mati á dýralyfjum,
- c) nefndin um lyf við fátíðum sjúkdómum,
- d) jurtafjanefndin,
- e) skrifstofa sem veitir nefndunum tæknilega, vísindalega og stjórnsýslulega aðstoð og tryggir viðeigandi samræmingu þeirra á milli,
- f) framkvæmdastjóri sem annast þau verkefni sem sett eru fram í 64. gr.,
- g) stjórn sem annast þau verkefni sem sett eru fram í 65., 66. og 67. gr.

2. Nefndirnar, sem um getur í a–d lið 1. mgr., geta hver um sig komið á fót föstum og tímabundnum vinnuhópum. Nefndirnar, sem um getur í a og b lið 1. mgr., geta komið á fót vísindalegum ráðgjafarhópum í tengslum við mat á tilteknum tegundum lyfja eða meðferða og getur viðkomandi nefnd falið þeim ákveðin verkefni sem tengjast samningu á þeim vísindalegu álitum sem um getur í 5. og 30. gr.

Þegar vinnuhópum og vísindalegum ráðgjafarhópum er komið á fót skulu nefndirnar kveða á um eftirfarandi í starfsreglum sínum sem um getur í 8. mgr. 61. gr.:

a) tilnefningu meðlima þessara vinnuhópa og vísindalegu ráðgjafarhópa, á grundvelli sérfræðingalistanna sem um getur í annarri undirgrein 2. mgr. 62. gr., og

b) samráð við þessa vinnuhópa og vísindalegu ráðgjafarhópa.

3. Framkvæmdastjórinn skal, í nánu samstarfi við mannalyfjanefndina og dýralyfjanefndina, koma á stjórnskipulagi og málsmeðferð sem leyfir þróun ráðgjafar fyrir fyrirtæki eins og um getur í n-lið 1. mgr. 57. gr., m.a. að því er varðar þróun á nýjum læknismeðferðum.

Hvor nefndin um sig skal koma á fót föstum vinnuhópi sem hefur það eina verkefni að veita fyrirtækjum vísindalega ráðgjöf.

4. Mannalyfjanefndin og dýralyfjanefndin geta, ef þær telja það viðeigandi, leitað eftir leiðsögn varðandi mikilvægar spurningar um almenn vísindi eða siðfræði.

## 57. gr.

1. Lyfjastofnunin skal veita aðildarríkjunum og stofnunum Bandalagsins bestu vísindaráðgjöf sem völ er á í vafamálum sem varða mat á gæðum, öryggi og verkun manna- og dýralyfja og er vísað til hennar í samræmi við ákvæði lyfjalöggjafar Bandalagsins.

Í þessu skyni skal Lyfjastofnunin, einkum með milligöngu nefnda sinna, taka að sér eftirfarandi verkefni:

- a) að samræma vísindalegt mat á gæðum, öryggi og verkun lyfja sem falla undir málsmeðferð Bandalagsins við veitingu markaðsleyfa,
- b) að láta í té, að fenginni beiðni þar að lútandi, og gera aðgengilegt öllum: matsskýrslur, samantektir á eiginleikum lyfja, merkimiða og fylgiseðla,
- c) að samræma eftirlit við raunverulegar notkunaraðstæður með lyfjum, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í Bandalaginu, og veita ráðgjöf um ráðstafanir sem gera þarf til að tryggja örugga og árangursríka notkun lyfjanna, einkum með mati, samræmingu á framkvæmd skyldna varðandi lyfjagát og eftirlit með slíkri framkvæmd,

- d) að tryggja miðlun upplýsinga um aukaverkanir lyfja, sem veitt hefur verið leyfi fyrir innan Bandalagsins, með notkun gagnagrunns sem öll aðildarríkin hafa ávallt aðgang að og skulu faglærðir heilbrigðisstarfsmenn, markaðsleyfishafar og almenningur hafa aðgang á viðeigandi stigi að þessum gagnagrunnum en vernd persónulegra gagna í þeim skal þó tryggð,
- e) að aðstoða aðildarríkin við hraða miðlun upplýsinga um lyfjagát til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna,
- f) að miðla viðeigandi upplýsingum um lyfjagát til almennings,
- g) að veita ráðgjöf um leyfileg hámarksgildi dýralyfjaleifa í matvælum úr dýrarríkinu í samræmi við reglugerð (EBE) nr. 2377/90,
- h) að veita vísindalega ráðgjöf um notkun sýklalyfja fyrir dýr sem gefa af sér afurðir til manneldis til að draga eins og framast er kostur úr tilfellum innan Bandalagsins þar sem bakteríur mynda þol gegn sýklalyfjunum og skal uppfæra þessar upplýsingar eftir þörfum,
- i) að samræma sannpröfun á því að farið sé að meginreglunum um góða framleiðsluhætti, góðar starfsvenjur við rannsóknir og góðar klínískar starfsvenjur og sannpröfun á því að skyldum varðandi lyfjagát sé fullnægt,
- j) að veita, ef þess er óskað, tæknilega og vísindalega aðstoð til að bæta samstarf milli Bandalagsins, aðildarríkja þess, alþjóðastofnana og þriðju landa um vísindaleg og tæknileg álitamál í tengslum við mat á lyfjum, m.a. með umræðum sem eru skipulagðar innan ramma alþjóðlegra ráðstefna um samhfæfingu,
- k) að skrá stöðu markaðsleyfa fyrir lyfjum sem veitt eru í samræmi við málsmeðferðarreglur Bandalagsins,
- l) að koma á fót gagnagrunni yfir lyf, sem almenningur skal hafa aðgang að, og sjá til þess að hann sé uppfærður og að hann sé rekinn óháð lyfjafyrirtækjum, og skal gagnagrunnurinn auðveldla leit að upplýsingum sem þegar er búið að leyfa fyrir fylgiseðla, hann skal innihalda svæði fyrir lyf sem eru leyfð fyrir börn og orða skal upplýsingar fyrir almenning á viðeigandi og auðskiljanlegan hátt,
- m) að aðstoða Bandalagið og aðildarríkin við miðlun upplýsinga til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna og almennings um lyf sem Lyfjastofnunin hefur metið,
- n) að ráðleggja fyrirtækjum um framkvæmd hinna ýmsu prófana og tilrauna sem nauðsynlegar eru til að sýna fram á gæði, öryggi og verkun lyfja,
- o) að athuga hvort skilyrðin, sem mælt er fyrir um í lyfjalöggjöf Bandalagsins og í markaðsleyfunum, séu uppfyllt þegar um er að ræða samhliða dreifingu lyfja sem veitt hefur verið leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð,
- p) að semja, að beiðni framkvæmdastjórnarinnar, önnur vísindaleg álit varðandi mat á lyfjum eða upphafsefnum sem eru notuð í framleiðslu lyfja,
- q) að taka saman, með lýðheilsuvernd í huga, vísindalegar upplýsingar um sjúkdómsvalda sem hugsanlega væri hægt að nota í sýklahernaði, þ.m.t. hvort til eru bóluefni og önnur lyf til að fyrirbyggja eða meðhöndla áhrif þeirra,
- r) að samræma eftirlit með gæðum lyfja, sem sett eru á markað, með því að fara þess á leit að opinber rannsóknarstofa á sviði lyfjaeftirlits eða rannsóknarstofa, sem aðildarríki hefur tilnefnt til þess verks, athugi hvort þau séu í samræmi við þær gæðalýsingar efna sem veitt var leyfi fyrir,
- s) að senda fjárveitingavaldinu árlega allar upplýsingar er varða niðurstöður málsmeðferðarreglna við matið.
2. Gagnagrunnurinn, sem kveðið er á um í 1. mgr. 1. gr., skal m.a. innihalda samantektir á eiginleikum lyfs, fylgiseðilinn og upplýsingar sem fram koma á merkingum. Gagnagrunnurinn skal þróaður í áföngum og skulu þau lyf hafa forgang sem veitt hefur verið leyfi fyrir samkvæmt þessari reglugerð og lyf með leyfi skv. 4. kafla III. bóls tilskipunar 2001/83/EB annars vegar og tilskipunar 2001/82/EB hins vegar. Gagnagrunnurinn skal síðan stækkaður þannig að hann nái yfir öll lyf sem sett eru á markað í Bandalaginu.
- Eftir því sem við á skal gagnagrunnurinn einnig innihalda tilvísanir í gögn um klínískar rannsóknir, sem standa yfir eða er þegar lokið, sem geymd eru í gagnagrunninum um klínískar rannsóknir sem kveðið er á um í 11. gr. tilskipunar 2001/20/EB. Framkvæmdastjórnin skal gefa út viðmiðunarreglur, í samráði við aðildarríkin, um gagnasvið sem mætti bæta inn í gagnagrunninn og gera aðgengileg almenningi.

## 58. gr.

1. Lyfjastofnunin getur, í tengslum við samstarf sitt við Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina, veitt vísindalegt álit vegna mats á tilteknum mannalyfjum sem eingöngu eru ætluð á markaði utan Bandalagsins. Í þessum tilgangi er hægt að leggja inn umsókn til Lyfjastofnunarinnar í samræmi við ákvæði 6. gr. Mannalyfjanefnd getur, að höfðu samráði við Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina, tekið saman vísindalegt álit í samræmi við 6.–9. gr. Ákvæði 10. gr. eiga ekki við.

2. Fyrrgreind nefnd skal koma sér upp sérstökum málsmeðferðarreglum um framkvæmd 1. mgr. og um vísindalega ráðgjöf.

## 59. gr.

1. Lyfjastofnunin skal leitast við tryggja að snemma megi greina hugsanleg tilefni ágreinings vegna ósamræmis milli vísindalegra álitserða hennar og álitserða frá öðrum aðilum sem komið er á fót samkvæmt lögum Bandalagsins og sinna sambærilegu verkefni í tengslum við málefni sem varða sameiginlega hagsmuni.

2. Ef Lyfjastofnunin greinir hugsanlegt tilefni ágreinings skal hún hafa samband við viðkomandi aðila til að tryggja samnýtingu allra vísindalegra upplýsinga, sem málið varða, og til að greina vísindaleg atriði sem gætu stangast á.

3. Ef grundvallarágreiningur ríkir um vísindaleg atriði og viðkomandi aðili er stofnun Bandalagsins eða vísindanefnd skulu Lyfjastofnunin og viðkomandi aðili vinna saman að því að leysa ágreininginn eða leggja sameiginlegt skjal fyrir framkvæmdastjórnina þar sem vísindalegu ágreiningsefnin eru skýrð. Þetta skjal skal gefið út um leið og það hefur verið samþykkt.

4. Ef grundvallarágreiningur ríkir um vísindaleg atriði og viðkomandi aðili er stofnun í aðildarríki skulu Lyfjastofnunin og viðkomandi stofnun aðildarríkisins vinna saman að því að leysa ágreininginn eða semja sameiginlegt skjal þar sem vísindalegu ágreiningsefnin eru skýrð, ef ekki er kveðið á um annað í þessari reglugerð, tilskipun 2001/83/EB eða tilskipun 2001/82/EB. Þetta skjal skal gefið út um leið og það hefur verið samþykkt.

## 60. gr.

Að beiðni framkvæmdastjórnarinnar skal Lyfjastofnunin, að því er varðar lyf með markaðsleyfi, safna öllum fyrirliggjandi upplýsingum um aðferðir sem lögber yfirvöld aðildarríkjanna nota til að ákvarða aukið lækningagildi allra nýrra lyfja.

## 61. gr.

1. Hvert aðildarríki skal, að höfðu samráði við stjórn Lyfjastofnunarinnar, skipa, til þriggja ára í senn með möguleika á endurnýjun, einn nefndarmann og einn varamann í mannalyfjanefnd og einn nefndarmann og einn varamann í dýralyfjanefnd.

Varamennirnir skulu koma fram fyrir hönd nefndarmannanna í fjarveru þeirra og greiða atkvæði fyrir þá og geta verið skýrslugjafar í samræmi við 62. gr.

Nefndarmenn og varamenn skulu valdir á grundvelli hlutverks síns og reynslu í tengslum við mat á manna- og dýralyfjum, eftir því sem við á, og skulu koma fram fyrir hönd lögbærra landsyfirvalda.

2. Nefndunum er heimilt að kveðja til allt að fimm viðbótarnefndarmenn sem eru valdir á grundvelli vísindalegrar sérþekkingar sinnar. Þessir nefndarmenn skulu skipaðir til þriggja ára í senn og skal vera unnt að endurnýja skipunina en þeir skulu ekki hafa varamenn.

Með það í huga að kveðja til slíka nefndarmenn skulu nefndirnar tilgreina þá sérstöku vísindalegu hæfni sem hver viðbótarnefndarmaður leggur af mörkum til nefndarinnar. Tilkvaddir nefndarmenn skulu valdir úr röðum sérfræðinga sem aðildarríkin eða Lyfjastofnunin tilnefna.

3. Nefndarmenn beggja nefnda geta haft með sér sérfræðinga á tilteknum vísinda- eða tæknisviðum.

4. Framkvæmdastjóra Lyfjastofnunarinnar eða fulltrúa hans og fulltrúum framkvæmdastjórnarinnar skal vera heimilt að sitja alla fundi nefndanna, vinnuhópanna og vísindalegu ráðgjafarhópanna og alla aðra fundi sem Lyfjastofnunin eða nefndir hennar boða til.

5. Auk þess verkefnis að veita Bandalaginu og aðildarríkjunum hlutlæg, vísindaleg álit um þau vafamál sem er vísað til hennar skulu nefndarmenn beggja nefnda sjá til þess að það sé viðeigandi samræming á milli verkefna Lyfjastofnunarinnar og vinnu lögbærra landsyfirvalda, þ.m.t. ráðgjafarstofnanir sem fjalla um markaðsleyfi.

6. Nefndarmennirnir og sérfræðingarnir, sem eru ábyrgir fyrir mati á lyfjum, skulu nýta sér þá vísindalegu þekkingu og tilföng sem standa til boða landsbundnum stofnunum sem veita markaðsleyfi. Hvert lögbært landsyfirvald skal hafa eftirlit með vísindalegum gæðum og sjálfstæði matsins, sem unnið er, og greiða fyrir starfsemi tilnefndra nefndarmanna og sérfræðinga. Aðildarríkin skulu ekki gefa nefndarmönnum og sérfræðingum fyrirmæli sem ekki samrýmast einstaklingsbundnum verkefnum þeirra eða verkefnum og skyldum Lyfjastofnunarinnar.



7. Hvor nefndin um sig skal leitast við, eftir bestu getu, að ná vísindalegri samstöðu þegar þær útbúa álit sín. Náist slík samstaða ekki skal í álitinu koma fram afstaða meirihluta nefndarmanna og ólík afstaða annarra nefndarmanna ásamt rökstuðningi.

8. Hvor nefndin um sig skal setja sér starfsreglur.

Í þessum reglum skal einkum mæla fyrir um:

- a) málsmeðferð við að skipa og skipta um formann,
- b) málsmeðferð vegna vinnuhópa og vísindalegra ráðgjafarhópa, og
- c) málsmeðferð vegna aðkallandi samþykktar álita, sérstaklega í tengslum við ákvæði þessarar reglugerðar um markaðseftirlit og lyfjagát.

Þær skulu öðlast gildi að fengnu jákvæðu álitu framkvæmdastjórnarinnar og stjórnar Lyfjastofnunarinnar.

#### 62. gr.

1. Ef mannalyfjanefnd, jurtalyfjanefnd eða dýralyfjanefnd þarf, í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar, að meta lyf skal hún tilnefna einn nefndarmanna sem skýrslugjafa til að samræma matið. Viðkomandi nefnd getur tilnefnt annan nefndarmann sem meðskýrslugjafa..

Þegar nefndin hefur samráð við vísindalegar ráðgjafarnefndir sem um getur í 2. mgr. 56. gr. skal hún framsenda þeim matsskýrsludrögin sem skýrslugjafinn eða meðskýrslugjafinn hafa tekið saman. Álit vísindalegu ráðgjafarnefndarinnar skal framsent til formanns viðeigandi nefndar á þann hátt að tryggt sé að frestirnir, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 6. gr. og 3. mgr. 31. gr., séu virtir.

Efni álitsins skal fylgja með í matsskýrslunni sem gefin er út skv. 3. mgr. 13. gr. og 3. mgr. 38. gr.

Ef óskað er eftir endurskoðun á álitum sem viðkomandi nefnd hefur skilað skal hún tilnefna annan skýrslugjafa og, ef nauðsyn krefur, annan meðskýrslugjafa en þann sem tilnefndur var vegna upphaflega álitsins. Í endurskoðunarferlinu má

einungis taka á þeim liðum álitsins sem umsækjandinn tilgreindi upphaflega og endurskoðunin má einungis grundvallast á þeim vísindagögnum sem voru fyrir hendi þegar nefndin samþykkti upphaflega álitinu. Umsækjandinn getur óskað eftir að nefndin hafi samráð við vísindalegan ráðgjafarhóp í tengslum við endurskoðunina.

2. Aðildarríkin skulu senda Lyfjastofnuninni nöfn þeirra sérfræðinga sinna sem staðfest er að búa yfir reynslu af mati á lyfjum og eru reiðubúnir til að taka þátt í vinnuhópum eða vísindalegum ráðgjafarhópum mannalyfjanefndar, jurtalyfjanefndar eða dýralyfjanefndar, ásamt upplýsingum um menntun, hæfi og sérsvið þeirra.

Lyfjastofnunin skal halda reglulega uppfærða skrá yfir faggilta sérfræðinga. Skráin skal ná yfir sérfræðingana, sem um getur í fyrstu undirgrein, og aðra sérfræðinga sem Lyfjastofnunin tilnefnir beint. Skráin skal uppfærð.

3. Skriflegur samningur skal gerður milli Lyfjastofnunarinnar og skýrslugjafa og sérfræðinga um þjónustu þeirra síðastnefndu eða, ef við á, milli Lyfjastofnunarinnar og vinnuveitanda hlutaðeigandi aðila.

Stofnunin skal greiða hlutaðeigandi aðila eða vinnuveitanda hans laun í samræmi við gjaldskrá sem skal vera í fjárhagsráðstöfunum stjórnar Lyfjastofnunarinnar.

4. Að því er varðar vísindabjónustu þar sem hugsanlegir þjónustuveitendur eru margir getur þ urft að auglýsa eftir yfirlýsingum um áhuga á þátttöku ef vísindalegar og tæknilegar aðstæður gera það kleift og ef þ að samræmist skyldum Lyfjastofnunarinnar, m.a. að veita öflugla lýðheilsuvernd.

Stjórnin skal samþykkja viðeigandi málsmeðferð að tillögu framkvæmdastjórans.

5. Lyfjastofnunin eða einhver fyrrgreindra nefnda, sem um getur í 1. mgr. 56. gr., getur nýtt sér þjónustu sérfræðinga til að annast önnur sértæk verkefni sem Lyfjastofnunin eða nefndirnar bera ábyrgð á.

#### 63. gr.

1. Skipun nefndarmanna, sem um getur í 1. mgr. 56. gr., skal gerð opinber. Þegar upplýsingar um hverja skipun eru birtar skal tilgreina faglega menntun og hæfi hvers nefndarmanns.

2. Stjórnarmenn, nefndarmenn, skýrslugjafar og sérfræðingar skulu hvorki hafa fjárhagslegra hagsmuna né annarra hagsmuna að gæta í lyfjaiðnaðinum sem gætu haft áhrif á óhlutdrægni þeirra. Þeir skulu skuldbinda sig til að vinna í þágu almennings og á sjálfstæðan hátt og skulu árlega gefa yfirlýsingu um fjárhagslega hagsmuni sína. Allir óbeinir hagsmunir, sem gætu tengst þessum iðnaði, skulu færðir inn í skrá í vörslu Lyfjastofnunarinnar sem almenningur hefur aðgang að á skrifstofum stofnunarinnar, sé þess óskað.

Í síðareglum Lyfjastofnunarinnar skal kveðið á um framkvæmd þessarar greinar með sérstakri tilvísun til viðtöku gjafa.

Stjórnarmenn, nefndarmenn, skýrslugjafar og sérfræðingar, sem taka þátt í fundum eða vinnuhópum Lyfjastofnunarinnar, skulu tilkynna á hverjum fundi um alla sérstaka hagsmuni sem þeir hafa að gæta og gætu talist hamla sjálfstæði þeirra með tilliti til mála sem eru á dagskrá fundarins. Þessar yfirlýsingar skulu vera aðgengilegar almenningi.

#### 64. gr.

1. Stjórnin skal, að tillögu framkvæmdastjórnarinnar, skipa framkvæmdastjóra til fimm ára, af skrá yfir umsækjendur sem framkvæmdastjórnin gerir tillögu að í kjölfar auglýsingar eftir yfirlýsingu um áhuga á starfinu í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins* og annars staðar. Fyrir tilnefninguna skal umsækjandanum, sem stjórnin tilnefnir, þegar í stað boðið að gefa yfirlýsingu frammi fyrir Evrópuþinginu og svara spurningum þingmanna. Umboð hans má endurnýja einu sinni. Stjórnin getur, að tillögu framkvæmdastjórnarinnar, vikið framkvæmdastjóranum úr starfi.

2. Framkvæmdastjórinn er lagalegur fyrirsvarsmaður Lyfjastofnunarinnar. Hann skal bera ábyrgð á:

- daglegum rekstri Lyfjastofnunarinnar,
- stjórnun allra þeirra tilfanga Lyfjastofnunarinnar sem eru nauðsynleg til að nefndirnar geti sinnt starfsemi sinni sem um getur í 1. mgr. 56. gr., þ.m.t. að bjóða fram viðeigandi vísindalegan og tæknilegan stuðning,
- að sjá til þess að virtir séu þeir frestir sem mælt er fyrir um í löggjöf Bandalagsins og sem Lyfjastofnunin hefur til að samþykkja álit,
- að tryggja viðeigandi samræmingu á milli nefndanna sem um getur í 1. mgr. 56. gr.,
- gerð draga að áætlun um tekjur og gjöld Lyfjastofnunarinnar og framkvæmd fjárhagsáætlunar hennar,

f) öllu sem lýtur að starfsmannahaldi,

g) að annast skrifstofuhald stjórnar.

3. Framkvæmdastjórinn skal árlega leggja drög að skýrslu um starfsemi Lyfjastofnunarinnar á liðnu ári ásamt drögum að vinnuáætlun fyrir komandi ár fyrir stjórnina til samþykktar, og skal hann gera greinarmun á starfsemi stofnunarinnar vegna mannalyfja, jurtalyfja og dýralyfja.

Drögin að skýrslunni um starfsemi Lyfjastofnunarinnar á liðnu ári skulu innihalda upplýsingar um fjölda umsókna sem metnar hafa verið innan stofnunarinnar, tímann sem matið hefur tekið og lyf sem hafa verið leyfð, hafnað eða afturkölluð.

#### 65. gr.

1. Stjórnin skal skipað einum fulltrúa hvers aðildarríkis, tveimur fulltrúum framkvæmdastjórnarinnar og tveimur fulltrúum Evrópuþingsins.

Þar að auki skal ráðið, í samráði við Evrópuþingið, skipa tvo fulltrúa samtaka sjúklinga, einn fulltrúa samtaka lækna og einn fulltrúa samtaka dýralækna, á grundvelli skrár sem framkvæmdastjórnin tekur saman og inniheldur umtalsvert fleiri nöfn en stöðurnar sem á að skipa í. Skrá framkvæmdastjórnarinnar skal framsend til Evrópuþingsins ásamt viðeigandi skjölum. Um leið og unnt er og innan þriggja mánaða frá þessari sendingu skal Evrópuþingið tilkynna ráðinu afstöðu sína en það skipar síðan stjórnina.

Stjórnarmenn skulu skipaðir með þeim hætti að það tryggi að þeir búi yfir æðstu sérfræðimenntun og -hæfni, hafi viðtæka sérfræðikunnáttu á viðeigandi sviðum og að þeir komi sem víðast að úr Evrópusambandinu.

2. Stjórnarmenn skulu skipaðir á grundvelli viðeigandi sérþekkingar á sviði stjórnunar og, ef við á, reynslu á sviði manna- eða dýralyfja.

3. Hvert aðildarríki og framkvæmdastjórnin skulu skipa sína stjórnarmenn, auk varamanns sem verður staðgengill stjórnarmannsins í fjarveru hans og greiðir atkvæði fyrir hans hönd.

4. Skipunartími fulltrúanna er þrjú ár. Heimilt er að endurnýja skipunartímamann einu sinni.

5. Stjórnin kys sér formann úr eigin röðum.

Skipunartími formanns er þrjú ár og lýkur um leið og stjórnarseta hans endar. Heimilt er að endurnýja skipunartímamann einu sinni.

6. Ákvarðanir stjórnarinnar eru teknar með tveimur þriðju meirihluta atkvæða nefndarmanna.

7. Stjórnin setur sér starfsreglur.

8. Stjórnin getur boðið formönnum vísindanefndanna að sitja fundi sína en þeir hafa ekki atkvæðisrétt.

9. Stjórnin skal samþykka árlega vinnuáætlun um starfsemi Lyfjastofnunarinnar og senda hana Evrópuþinginu, ráðinu, framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum.

10. Stjórnin skal samþykka ársskýrslu um starfsemi Lyfjastofnunarinnar og framsenda hana til Evrópuþingsins, ráðsins, framkvæmdastjórnarinnar, efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna, endurskoðunarrettarins og aðildarríkjanna eigi síðar en 15. júní.

66. gr.

Stjórnin skal:

a) samþykka álit um starfsreglur mannalyfjanefndar og dýralyfjanefndar (61. gr.),

b) samþykka verklagsreglur vegna vísindalegrar þjónustu (62. gr.),

c) skipa framkvæmdastjóra (64. gr.),

d) samþykka árlegu vinnuáætlunina og framsenda hana til Evrópuþingsins, ráðsins, framkvæmdastjórnarinnar og aðildarríkjanna (65. gr.),

e) samþykka ársskýrslu um starfsemi Lyfjastofnunarinnar og framsenda hana til Evrópuþingsins, ráðsins, framkvæmdastjórnarinnar, efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna, endurskoðunarrettarins og aðildarríkjanna eigi síðar en 15. júní (65. gr.),

f) samþykka fjárhagsáætlun Lyfjastofnunarinnar (67. gr.),

g) samþykka innri fjárhagsákvæði (67. gr.),

h) samþykka verklagsreglur um framkvæmd starfsmanna-reglna (75. gr.),

i) þróa sambönd við hagsmunaaðila og mæla fyrir um viðeigandi skilyrði (78. gr.),

j) samþykka ákvæði um að veita lyfjafyrirtækjum aðstoð (79. gr.),

k) samþykka reglur til að almenningur hafi aðgang að upplýsingum um veitingu leyfa fyrir lyfjum eða eftirlit með þeim (80. gr.).

2. kafli

### Fjárhagsákvæði

67. gr.

1. Gera skal áætlun um allar tekjur og gjöld Lyfjastofnunarinnar fyrir hvert fjárhagsár, sem samsvarar almanaksári, og taka hana inn í fjárhagsáætlun stofnunarinnar.

2. Jöfnuður skal vera á milli tekna og útgjalda í fjárhagsáætlun.

3. Tekjur Lyfjastofnunarinnar skulu samanstanda af fjárframlögum frá Bandalaginu og gjöldum sem fyrirtæki greiða fyrir að fá og halda markaðsleyfi Bandalagsins og fyrir aðra þjónustu sem stofnunin veitir.

Evrópuþingið og ráðið (hér á eftir nefnd „fjárveitingavaldið“) skulu endurskoða, þegar nauðsyn krefur, fjárhæð framlags Bandalagsins á grundvelli þarfagreiningar og með hliðsjón af gjaldskrá.

4. Starfsemi, er tengist lyfjagát, rekstri samskiptaneta og markaðseftirliti, skal njóta fullnægjandi opinberrar fjármögnunar í réttu hlutfalli við verkefni sem úthlutað er.

5. Til útgjalda Lyfjastofnunarinnar skal telja laun starfsmanna, kostnað vegna stjórnunar og grunnvirkja og rekstrarútgjöld, sem og útgjöld í tengslum við samninga sem gerðir eru við þriðju aðila.

6. Stjórnin skal árlega gera áætlun um tekjur og gjöld Lyfjastofnunarinnar fyrir næsta fjárhagsár sem byggð er á drögum frá framkvæmdastjóra. Stjórnin skal senda framkvæmdastjórninni áætlunina, sem inniheldur drög að yfirliti um stöðugildi, eigi síðar en 31. mars.

7. Framkvæmdastjórnin skal framsenda fjárveitingavaldinu áætlunina ásamt fyrstu drögum að fjárlögum Evrópusambandsins.

8. Á grundvelli áætlunarinnar skal framkvæmdastjórnin fella inn í fyrstu drög að fjárlögum Evrópusambandsins þá þætti fjárhagsáætlunarinnar sem hún telur nauðsynlega með hliðsjón af yfirlitinu um stöðugildi, og fjárhæð þess styrks, sem veita skal af fjárlögum, og leggja fyrir fjárveitingavaldið í samræmi við 272. gr. sáttmálans.

9. Fjárveitingavaldið heimilar fjárveitingar í formi styrks til Lyfjastofnunarinnar.

Fjárveitingavaldið skal samþykkja yfirlitið um stöðugildi fyrir Lyfjastofnunina.

10. Stjórn stofnunarinnar skal samþykkja fjárhagsáætlunina. Hún verður endanleg í framhaldi af lokasamþykkt fjárlaga Evrópusambandsins. Ef við á skal leiðrétta fjárhagsáætlunina til samræmis við fjárlögin.

11. Allar breytingar á yfirlitinu yfir stöðugildi og fjárhagsáætluninni skulu fara inn í breytingarfjárhagsáætlun sem er framsend í upplýsingaskyni til fjárveitingavaldsins.

12. Hafi stjórn stofnunarinnar í hyggju að hrinda í framkvæmd verkefni sem kann að hafa veruleg áhrif á fjármögnun fjárhagsáætlunar stofnunarinnar skal hún tilkynna fjárveitingavaldinu það eins skjótt og unnt er, einkum ef um er að ræða verkefni er varða fasteignir, s.s. leigu eða kaup á byggingum. Hún skal tilkynna framkvæmdastjórninni um þetta.

Hafi aðili, sem er hluti af fjárveitingavaldinu, tilkynnt að hann hafi í hyggju að skila álitum skal hann senda stjórn Lyfjastofnunarinnar álit sitt innan sex vikna frá því að tilkynnt er um verkefnið.

68. gr.

1. Framkvæmdastjórnin sér um framkvæmd fjárhagsáætlunar Lyfjastofnunarinnar.

2. Gjaldkeri Lyfjastofnunarinnar skal senda gjaldkera framkvæmdastjórnarinnar bráðabirgðareikningsskil, eigi síðar en 1. mars eftir lok fjárhagsársins, ásamt skýrslu um stjórn fjárhagsáætlunar og fjármála á því fjárhagsári. Gjaldkeri framkvæmdastjórnarinnar skal gera samstæðu úr drögum að reikningsskilum stofnana og sjálfstæðra aðila í samræmi við 128. gr. fjárhagsreglugerðarinnar sem gildir um fjárlög Evrópubandalaganna<sup>(1)</sup> (hér á eftir nefnd „almenna fjárhagsreglugerðin“).

(<sup>1</sup>) Reglugerð ráðsins (EB, KBE) nr. 1605/2002 frá 25. júní 2002 um fjárhagsreglugerðina sem gildir um fjárlög Evrópubandalaganna (Stjtið. EB L 248, 16.9.2002, bls. 1).

3. Gjaldkeri framkvæmdastjórnarinnar skal senda endurskoðunarréttinum drög að reikningsskilum Lyfjastofnunarinnar eigi síðar en 31. mars eftir lok fjárhagsársins ásamt skýrslu um fjárlaga- og fjármálastjórn á því fjárhagsári. Skýrslan um fjárlaga- og fjármálastjórn á fjárhagsárinu skal einnig framsend til Evrópuþingsins og ráðsins.

4. Þegar framkvæmdastjóra Lyfjastofnunarinnar berast athugasemdir endurskoðunarréttarins við drögin að reikningsskilum stofnunarinnar, skv. 129. gr. almennu fjárhagsreglugerðarinnar, skal hann taka saman endanleg reikningsskil Lyfjastofnunarinnar á eigin ábyrgð og senda þau til stjórnar stofnunarinnar til umsagnar.

5. Stjórn Lyfjastofnunarinnar skal skila álitum um endanleg reikningsskil stofnunarinnar.

6. Framkvæmdastjórnin skal framsenda endanleg reikningsskil, eigi síðar en 1. júlí eftir lok fjárhagsársins, til Evrópuþingsins, ráðsins, framkvæmdastjórnarinnar og endurskoðunarréttarins ásamt álitum stjórnarinnar.

7. Endanleg reikningsskil skulu birt.

8. Framkvæmdastjóri Lyfjastofnunarinnar skal senda endurskoðunarréttinum svar við athugasemdum réttarins eigi síðar en 30. september. Hann skal einnig senda svárið til stjórnarinnar.

9. Fari Evrópuþingið þess á leit skal framkvæmdastjórnin láta því í té allar upplýsingar sem eru nauðsynlegar til að greiðlega gangi að leysa hann undan ábyrgð fyrir viðkomandi fjárhagsár eins og mælt er fyrir í 3. mgr. 146. gr. almennu fjárhagsreglugerðarinnar.

10. Fyrir 30. apríl árið N + 2 skal Evrópuþingið, að fengnum tilmælum frá ráðinu sem tekur ákvörðun með auknum meirihluta, leysa framkvæmdastjórnann undan ábyrgð á framkvæmd fjárhagsáætlunarinnar fyrir árið N.

11. Stjórnin skal samþykkja fjárhagsreglur fyrir Lyfjastofnunina að höfðu samráði við framkvæmdastjórnina. Þær mega ekki vikja frá reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB, KBE) nr. 2343/2002 frá 19. nóvember 2002 um fjárhagslega rammareglugerð fyrir þá aðila sem um getur í 185. gr. reglugerðar ráðsins (EB, KBE) nr. 1605/2002 um fjárhagsreglugerðina sem gildir um fjárlög Evrópubandalaganna<sup>(2)</sup> nema sérstök þörf sé á slíku frávikum vegna reksturs Lyfjastofnunarinnar og framkvæmdastjórnin hafi áður veitt samþykki sitt.

(<sup>2</sup>) Stjtið. EB L 357, 31.12.2002, bls. 72.

## 69. gr.

1. Í því skyni að berjast gegn svikum, spillingu og annarri ólögumtri starfsemi gilda ákvæði reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1073/1999 frá 25. maí 1999 um rannsóknir Evrópuskrifstofunnar um aðgerðir gegn svikum (OLAF) <sup>(21)</sup> án takmarkana.

2. Lyfjastofnunin skal gerast aðili að samstarfssamningi milli stofnana frá 25. maí 1999 um innri rannsóknir Evrópuskrifstofunnar um aðgerðir gegn svikum (OLAF) og skal þegar í stað setja viðeigandi ákvæði sem gilda skulu um alla starfsmenn Lyfjastofnunarinnar.

## 70. gr.

1. Ráðið ákveður samsetningu og fjárhæð þeirra gjalda, sem um getur í 3. mgr. 67. gr., að fenginni tillögu framkvæmdastjórnarinnar og samkvæmt þeim skilyrðum, sem kveðið er á um í sáttmálanum, eftir að framkvæmdastjórnin hefur haft samráð við samtök sem gæta hagsmuna lyfjaiðnaðarins á vettvangi Bandalagsins.

2. Hins vegar skal samþykkja ákvæði í samræmi við málsmeðferðina, sem um getur í 2. mgr. 87. gr., sem skilgreina við hvaða aðstæður lítil og meðalstór fyrirtæki fá að greiða lægri gjöld, fresta greiðslu gjalds eða fá stjórnarsýsluástoð.

## 3. kafli

**Almenn ákvæði um Lyfjastofnunina.**

## 71. gr.

Lyfjastofnunin skal vera lögaðili. Lyfjastofnunin skal hafa það réttshæfi og gerhæfi í hverju aðildarríki sem löggjöf þess framast veitir lögaðilum. Hún getur m.a. aflað og afsalað sér fasteignum og lausafé og tekið þátt í málarekstri.

## 72. gr.

1. Um samningsbundna ábyrgð Lyfjastofnunarinnar fellur undir gildissvið laga sem gilda um viðkomandi samning. Dómstóll Evrópubandalaganna skal hafa dómvald samkvæmt gerðardómsákvæðum í samningi sem Lyfjastofnunin hefur gert.

2. Þegar um er að ræða ábyrgð sem er ekki samningsbundin ber Lyfjastofnuninni, samkvæmt almennum og sameiginlegum meginreglum í lögum aðildarríkjanna, að bæta allt tjón sem hún eða starfsfólk hennar kann að valda við skyldustörf sín.

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

3. Persónuleg ábyrgð starfsfólks gagnvart Lyfjastofnuninni lýtur þeim skilyrðum er gilda um starfsfólk stofnunarinnar.

## 73. gr.

Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1049/2001 frá 30. maí 2001 um almennan aðgang að skjölum Evrópuþingsins, ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar <sup>(22)</sup> gildir um skjöl í vörslu stofnunarinnar.

Lyfjastofnunin skal, í samræmi við 4. mgr. 2. gr. reglugerðar (EB) nr. 1049/2001, koma upp skrá til að koma á framfæri öllum skjölum sem eru aðgengileg almenningi samkvæmt þessari reglugerð.

Stjórnin skal samþykkja fyrirkomulag vegna framkvæmdar reglugerðar (EB) nr. 1049/2001 innan sex mánaða frá gildistöku þessarar reglugerðar.

Ákvarðanir, sem stofnunin tekur skv. 8. gr. reglugerðar (EB) nr. 1049/2001, geta orðið tilefni kæru til umboðsmanns, eða málshöfðunar fyrir dómstóli Evrópubandalaganna, samkvæmt þeim skilyrðum sem mælt er fyrir um í 195. og 230. gr. sáttmálans, í þeirri röð.

## 74. gr.

Bókunin um sérréttindi og friðhelgi Evrópubandalaganna gildir um Lyfjastofnunina.

## 75. gr.

Starfsfólk Lyfjastofnunarinnar skal lúta þeim starfsreglum og reglugerðum sem gilda um opinbera starfsmenn og aðra í þjónustu Evrópubandalaganna. Gagnvart starfsmönnum sínum hefur Lyfjastofnunin á hendi það vald sem skipunaryfirvaldi hefur verið fengið.

Stjórn Lyfjastofnunarinnar skal samþykkja nauðsynleg framkvæmdarákvæði í samráði við framkvæmdastjórnina.

## 76. gr.

Stjórnarmenn, nefndarmenn í nefndunum, sem um getur í 1. mgr. 56. gr., og sérfræðingar og embættismenn og aðrir starfsmenn Lyfjastofnunarinnar skulu ekki, jafnvel þótt skyldum þeirra sé aflétt, láta af hendi neinar upplýsingar sem þagnarskylda gildir um.

<sup>(21)</sup> Stjtið. EB L 136, 31.5.1999, bls. 1.

<sup>(22)</sup> Stjtið. EB L 145, 31.5.2001, bls. 43.

## 77. gr.

Framkvæmdastjórnin getur, í samráði við stjórnina og viðeigandi nefnd, boðið fulltrúum alþjóðastofnana, sem hafa hagsmuna að gæta að því er varðar samhæfingu reglugerða sem gilda um lyf, að taka þátt í starfi Lyfjastofnunarinnar sem áheyrnarfulltrúar. Framkvæmdastjórnin skal ákveða skilyrðin fyrir þátttöku fyrir fram.

## 78. gr.

1. Stjórnin skal, í samráði við framkvæmdastjórnina, þróa viðeigandi tengsl á milli Lyfjastofnunarinnar og fulltrúa iðnaðarins, neytenda, sjúklinga og heilbrigðisstétta. Þessi tengsl geta m.a. falist í þátttöku áheyrnarfulltrúa í tilteknum þáttum í starfsemi Lyfjastofnunarinnar með skilyrðum sem stjórnin ákveður fyrir fram í samráði við framkvæmdastjórnina.

2. Nefndirnar, sem um getur í 1. mgr. 56. gr., sem og allir vinnuhópar og vísindalegir ráðgjafarhópar sem stofnaðir hafa verið í samræmi við þá grein skulu koma á tengslum, á ráðgefandi grundvelli, að því er varðar almenn mál, við aðila sem tengjast notkun lyfja, sérstaklega samtök sjúklinga og samtök faglærðra heilbrigðisstarfsmanna. Skýrslugjafar, sem

þessar nefndir tilnefna, geta komið á tengslum, á ráðgefandi grundvelli, við fulltrúa samtaka sjúklinga og samtök faglærðra heilbrigðisstarfsmanna um atriði er varða ábendingu viðkomandi lyfs.

## 79. gr.

Stjórnin skal, að því er varðar dýralyf með þröngan markað eða dýralyf við sjúkdómum með svæðisbundna útbreiðslu, samþykkja nauðsynlegar ráðstafanir til að veita fyrirækjum aðstoð þegar þau leggja inn umsóknir sínar.

## 80. gr.

Til að tryggja viðeigandi gagnsæi skal stjórnin, á grundvelli tillögu framkvæmdastjórnans og í samráði við framkvæmdastjórnina, samþykkja reglur til að tryggja aðgengi almennings að upplýsingum, sem ekki hvílir leynd yfir, á sviði reglusetningar, vísinda eða tækni sem varða veitingu leyfa fyrir lyfjum eða eftirlit með þeim.

Innri reglur og verklagsreglur Lyfjastofnunarinnar, nefnda hennar og vinnuhópa skulu gerðar aðgengilegar fyrir almenning hjá stofnuninni og á Netinu.

## V. BÁLKUR

## ALMENN ÁKVÆÐI OG LOKAÁKVÆÐI

## 81. gr.

1. Allar ákvarðanir um að veita eða synja um markaðsleyfi, breyta því, fella það tímabundið niður eða afturkalla það, sem eru teknar í samræmi við þessa reglugerð, skulu vera ítarlega rökstuddar. Tilkynda skal viðkomandi aðila um slíkar ákvarðanir.

2. Ekki skal veita eða synja um markaðsleyfi fyrir lyfi, sem þessi reglugerð gildir um, breyta þá, fella þá að tímabundið niður eða afturkalla, nema í samræmi við þá málsmeðferð og samkvæmt þeim ástæðum sem settar eru fram í þessari reglugerð.

## 82. gr.

1. Einungis má veita eitt leyfi fyrir tilteknu lyfi til umsækjanda.

Framkvæmdastjórnin skal þó heimila sama umsækjanda að leggja inn fleiri en eina umsókn til Lyfjastofnunarinnar fyrir því lyfi ef fyrir því eru hlutlægar, sannreynanlegar ástæður, sem varða lýðheilsu og tengjast framboði á lyfjum til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna og/eða sjúklinga eða ef það er vegna sameiginlegrar markaðssetningar.

2. Að því er varðar mannalyf skal 3. mgr. 98. gr. tilskipunar 2001/83/EB gilda um lyf sem veitt er leyfi fyrir samkvæmt þessari reglugerð.

3. Með fyrirvara um efni skjalanna, sem um getur í a-, b-, c- og d-lið 4. mgr. 9. gr. og a- til e-lið 4. mgr. 34. gr. og varða Bandalagið í heild, skal með þessari reglugerð ekki banna að notaðar séu tvær eða fleiri útlitsútfærslur (e. designs) á tilteknu lyfi sem fellur undir eitt leyfi.

## 83. gr.

1. Þrátt fyrir ákvæði 6. gr. tilskipunar 2001/83/EB geta aðildarríkin gert mannalyf í flokkunum, sem um getur í 1. og 2. mgr. 3. gr. þessarar reglugerðar, aðgengilegt til notkunar af mannúðarástæðum.

2. Að því er varðar þessa grein merkir „notkun af mannúðarástæðum“ að gera lyf í flokkunum, sem um getur í 1. og 2. mgr. 3. gr., aðgengilegt af mannúðarástæðum fyrir hóp sjúklinga með sjúkdóm sem veldur langvarandi eða alvarlegri fötlun eða sjúkdóm sem er talinn vera lífshættulegur og sem ekki er hægt að meðhöndla á viðunandi hátt með lyfi með markaðsleyfi. Annaðhvort skal umsókn um markaðsleyfi fyrir viðkomandi lyfi liggja fyrir í samræmi við 6. gr. þessarar reglugerðar eða klínískar rannsóknir á því að standa yfir.

3. Þegar aðildarríki nýtir sér möguleikann sem kveðið er á um í 1. mgr. skal það tilkynna Lyfjastofnuninni um það.

4. Þegar notkun af mannúðarástæðum er fyrirhuguð skal mannalyfjanefnd, að höfðu samráði við framleiðandann eða umsækjandann, samþykkja álit um notkunarskilyrði, dreifingarskilyrði og þá sjúklinga sem lyfið er ætlað fyrir. Álitin skulu uppfærð reglulega.

5. Aðildarríkin skulu taka tillit til allra fyrirliggjandi álita.

6. Lyfjastofnunin skal halda uppfærða skrá yfir álit, sem samþykkt hafa verið í samræmi við 4. mgr., og birta hana á vefsíðu sinni. Ákvæði 1. mgr. 24. gr. og 25. gr. skulu gilda að breyttu breytanda.

7. Álitin, sem um getur í 4. mgr., skulu ekki hafa áhrif á einkaréttar- eða refsiaþbyrgð framleiðandans eða umsækjandans um markaðsleyfi.

8. Þegar búið er að setja af stað áætlun um notkun af mannúðarástæðum skal umsækjandinn sjá til þess að sjúklingar, sem taka þátt í henni, hafi einnig aðgang að nýja lyfinu á tímabilinu á milli leyfisveitingar og setningar á markað.

9. Þessi grein hefur ekki áhrif á tilskipun 2001/20/EB eða 5. gr. í tilskipun 2001/83/EB.

84. gr.

1. Með fyrirvara um bókunina um sérréttindi og friðhelgi Evrópubandalaganna skal hvert aðildarríki ákvarða viðurlög við brotum gegn ákvæðum þessarar reglugerðar eða gegn reglugerðum, sem eru samþykktar samkvæmt henni, og skal gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að hrinda þeim í framkvæmd. Þessi viðurlög skulu vera árangursrík, í réttu hlutfalli við brotið og letjandi.

Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni um þessi ákvæði eigi síðar en 31. desember 2004. Þau skulu tilkynna um allar síðari breytingar eins fljótt og unnt er.

2. Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni tafarlaust um allar málssóknir sem varða brot á þessari reglugerð.

3. Framkvæmdastjórnin getur, að beiðni Lyfjastofnunarinnar, beitt fjárhagslegum viðurlögum gagnvart handhöfum markaðsleyfa sem veitt hafa verið samkvæmt þessari reglugerð

ef þeir uppfylla ekki tilteknar skyldur sem mælt er fyrir um í tengslum við leyfin. Mæla skal fyrir um hámarksfjárhæðir viðurlaga sem og um skilyrði og aðferðir við innheimtu þeirra í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

Framkvæmdastjórnin skal birta nöfn þeirra markaðsleyfishafa, sem um er að ræða, og fjárhæðirnar og ástæðurnar fyrir fjárhagslegu viðurlögum.

85. gr.

Þessi reglugerð skal ekki hafa áhrif á valdsvið Matvælaöryggisstofnunar Evrópu sem stofnuð var með reglugerð (EB) nr. 178/2002 <sup>(1)</sup>.

86. gr.

Á a.m.k. 10 ára fresti skal framkvæmdastjórnin gefa út almenna skýrslu um reynsluna sem hefur fengist vegna beitingar málsmeðferðarreglnanna sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, í 4. kafla III. bóls tilskipunar 2001/83/EB og í 4. kafla III. bóls tilskipunar 2001/82/EB.

87. gr.

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar fastanefndarinnar um mannalyf, sem stofnuð var með 121. gr. tilskipunar 2001/83/EB, og fastanefndarinnar um dýralyf sem stofnuð var með 89. gr. tilskipunar 2001/82/EB.

2. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda 5. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af 8. gr. hennar.

Fresturinn, sem mælt er fyrir um í 6. mgr. 5. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera þrjú mánuðir.

3. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda 4. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af 8. gr. hennar.

Tímabilið, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 4. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera einn mánuður.

4. Nefndirnar skulu hvor um sig setja sér starfsreglur.

(<sup>1</sup>) Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 178/2002 frá 28. janúar 2002 um almennar meginreglur og kröfur samkvæmt lögum um matvæli, um stofnun Matvælaöryggisstofnunar Evrópu og um málsmeðferð vegna öryggis matvæla (Stjtið. EB L 31, 1.2.2002, bls. 1).

88. gr.

Reglugerð (EBE) nr. 2309/93/EB er hér með felld úr gildi.

Líta ber á tilvísanir í niðurfelldu reglugerðina sem tilvísanir í þessa reglugerð.

89. gr.

Þau verndartímabil, sem kveðið er á um í 11. mgr. 14. gr. og 10. mgr. 39. gr., gilda ekki fyrir frumlyf hafi leyfisumsókn

verið lögð fram fyrir daginn sem um getur í annarri málsgrein 90. gr.

90. gr.

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

Þrátt fyrir fyrstu málsgrein skulu I., II., III. og V. bálkur gilda frá og með 20. nóvember 2005 og fimmti og sjötti undirliður 3. liðar viðaukans skulu gilda frá og með 20. maí 2008.

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

Gjört í Strassborg 31. mars 2004.

*Fyrir hönd Evrópuþingsins,*

P. Cox

*forseti.*

*Fyrir hönd ráðsins,*

D. Roche

*forseti.*



## VIÐAUKI

## LYF SEM BANDALAGIÐ MUN LEYFA

1. Lyf sem eru þróuð með einu af eftirfarandi líftækniferlum:
    - erfðataekni
    - stýrðri tjáningu gena sem kóða fyrir líffræðilega virkum prótínum í dreifkjörnungum og heilkjörnungum, þ.á m. ummynduðum spendýrafrumum,
    - aðferðum þar sem notaðar eru frumblendingar og einklóna mótefni.
  2. Dýralyf sem aðallega eru ætluð til að auka afkastagetu með því að stuðla að auknum vexti dýra, sem hafa verið meðhöndluð með þeim, eða til að auka afrakstur af dýrunum.
  3. Mannalyf, sem innihalda nýtt virkt efni, sem var ekki leyft í Bandalaginu á gildistökudegi þessarar reglugerðar og sem er með ábendingu um meðhöndlun á eftirfarandi sjúkdómum:
    - alnæmi,
    - krabbameini,
    - taugahrörnunarsjúkdómi,
    - sykursýki,og frá og með 20. maí 2008:
    - sjálfsöfnæmissjúkdómum og öðrum ónæmistruflunum,
    - veirusjúkdómum.Eftir 20. maí 2008 getur framkvæmdastjórnin, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina, lagt fram viðeigandi tillögu að breytingu á þessum lið og ráðið skal taka ákvörðun um tillöguna með auknum meirihluta.
  4. Lyf sem eru tilgreind sem lyf við fátíðum sjúkdómum samkvæmt reglugerð (EB) nr. 141/2000.
-