

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 507/2006

2010/EES/21/04

frá 29. mars 2006

um skilyrt markaðsleyfi fyrir mannalyfjum sem falla undir gildissvið reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 (*)

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 141/2000 frá 16. desember 1999 um lyf við fátíðum sjúkdómum (⁴).

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 frá 31. mars 2004 um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir manna- og dýralyfjum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjastofnunar Evrópu (¹), einkum 7. mgr. 14. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Áður en markaðsleyfi er veitt fyrir mannalyfi í einu eða fleiri aðildarríkjum þarf að jafnaði að gera á því umfangsmiklar rannsóknir til að tryggja að það sé öruggt, gæði þess séu mikil og notkun þess í markþýðinu skili góðum árangri. Mælt er fyrir um reglur og málsmeðferðir í tengslum við veitingu markaðsleyfis í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum (²) og í reglugerð (EB) nr. 726/2004.
- 2) Þegar um er að ræða tiltekna lyfjaflokka kann hins vegar að vera nauðsynlegt, til að koma til móts við óuppfylltar læknisfræðilegar þarfir sjúklunga og í þágu lýðheilsu, að veita markaðsleyfi á grundvelli ófullkomnari upplýsinga en almennt tíðkast og bundið tilteknum sérkvöðum, hér eftir nefnd „skilyrt markaðsleyfi“. Flokkarnir sem um ræðir skulu varða lyf sem ætluð eru til að meðhöndla, fyrirbyggja eða greina sjúkdóma sem valda alvarlegri fötlun eða eru lifshættulegir eða lyf til nota í neyðartilfellum til að bregðast við ógn gegn lýðheilsu sem viðurkennd er annað hvort af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni eða af Bandalaginu innan ramma ákvörðunar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 2119/98/EB frá 24. september 1998 um að koma upp kerfi fyrir faraldsfræðilegt eftirlit og varnir gegn smitsjúkdómum í Bandalaginu (³), eða lyf sem eru tilnefnd sem lyf við fátíðum sjúkdómum í samræmi við reglugerð

- 3) Þrátt fyrir að upplýsingarnar, sem álit vegna skilyrts markaðsleyfis byggist á, kunni að vera ófullkomnari skal samband áhættu og ávinnings, eins og skilgreint er í 28. mgr. a í 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB, vera jákvætt. Enn fremur ætti ávinningurinn fyrir lýðheilsu af því að viðkomandi lyf verði tafarlaust aðgengilegt á markaði að vegna þyngra en áhættan sem felst í þeirri staðreynd að viðbótarupplýsingar vantar enn.
- 4) Þegar skilyrt markaðsleyfi eru veitt skulu þau takmarkast við aðstæður þar sem einungis klíníski hluti umsóknargagnanna er ófullkomnari en venjulega. Ekki skal samþykkja ófullkomin forklínísk eða lyfjatengd gögn (e. pre-clinical or pharmaceutical data) nema um sé að ræða lyf sem nota á í neyðartilfellum þegar bregðast þarf við ógnum sem steðja að lýðheilsu.
- 5) Til að tryggja jafnvægi milli þess að auðvelda aðgang að lyfjum fyrir sjúklunga með læknisfræðilegar þarfir sem ekki eru uppfylltar og þess að koma í veg fyrir leyfisveitingar fyrir lyfjum þar sem samband áhættu og ávinnings er óhagstætt, verða slík markaðsleyfi að vera bundin tilteknum sérkvöðum. Leyfishafa skal vera skylt að ljúka eða hefja tilteknar rannsóknir til að staðfesta að samband áhættu og ávinnings sé jákvætt og leysa úr hverjum þeim vanda sem kann að vera til staðar varðandi gæði, öryggi og verkun lyfsins.
- 6) Skilyrt markaðsleyfi eru frábrugðin markaðsleyfum sem veitt eru í undantekningartilvikum í samræmi við 8. mgr. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004. Skilyrt markaðsleyfi eru veitt áður en öll gögn liggja fyrir. Leyfið á þó ekki að vera skilyrt til frambúðar. Þess í stað skal vera hægt, þegar þau gögn sem vantaði hafa verið lögð fram, að skipta því út fyrir markaðsleyfi sem ekki er skilyrt, þ.e.a.s. sem er ekki bundið tilteknum sérkvöðum. Hins vegar er yfirleitt aldrei mögulegt að taka saman tæmandi málsskjöl vegna markaðsleyfis sem veitt er í undantekningartilviki.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtið. ESB L 92, 30.3.2006, bls. 6. Hennar 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) og bókun 37 við EES-samninginn, sjá *EES-viðbætur við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 47, 3.9.2009, bls. 14.

(¹) Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1.

(²) Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 2004/27/EB (Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 34).

(³) Stjtið. EB L 268, 3.10.1998, bls. 1. Ákvörðuninni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 1882/2003 (Stjtið. ESB L 284, 31.10.2003, bls. 1).

(⁴) Stjtið. EB L 18, 22.1.2000, bls. 1.

7) Einnig er rétt að geta þess að flýtimeðferð er heimil við mat á umsóknum sem fela í sér beiðnir um skilyrt markaðsleyfi, í samræmi við 9. mgr. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

reglugerðar. Slík ráðgjöf skal vera viðbótarþjónusta við þá vísindalegu ráðgjöf sem stofnunin þegar veitir.

8) Þar eð ákvæði reglugerðar (EB) nr. 726/2004 gilda um skilyrt markaðsleyfi, nema kveðið sé á um annað í þessari reglugerð, er málsmeðferð við mat á skilyrtu markaðsleyfi hin viðtekna málsmeðferð, sem kveðið er á um í reglugerð (EB) nr. 726/2004.

13) Þær ráðstafanir, sem kveðið er á um í þessari reglugerð eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um mannalyf,

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Efni

9) Í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004 er gildistími skilytrtra markaðsleyfa eitt ár í senn og skulu þau vera endurnýjanleg. Frestur til að leggja fram umsókn um endurnýjun skal renna út sex mánuðum áður en markaðsleyfið rennur út, og skal álit Lyfjastofnunar Evrópu (hér eftir nefnd „stofnunin“) varðandi umsóknina liggja fyrir innan 90 daga frá móttöku hennar. Til að tryggja að lyf verði ekki fjarlægð af markaði nema af ástæðum er varða lýðheilsu skal skilytrta markaðsleyfið gilda áfram þangað til framkvæmdastjórnin hefur tekið ákvörðun á grundvelli matsmeðferðar vegna endurnýjunarinnar, svo framarlega að umsókn um endurnýjun hafi verið lögð fram innan tilskilins frests.

Í þessari reglugerð er mælt fyrir um reglur um veitingu markaðsleyfa sem bundin eru tilteknum sérkvöðum, í samræmi við 7. mgr. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, hér eftir nefnt „skilyrt markaðsleyfi“.

2. gr.

Gildissvið

Reglugerð þessi gildir um mannalyf sem heyra undir 1. og 2. mgr. 3. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004 og falla í einn af eftirfarandi flokkum:

10) Veita skal sjúklingum og faglærðum heilbrigðisstarfsmönnum skýrar upplýsingar um skilyrt fyrirkomulag leyfanna. Því er nauðsynlegt að slíkar upplýsingar komi skýrt fram í samantekt á eiginleikum lyfsins, sem um er að ræða, og einnig á fylgiseðli.

1. lyf sem ætluð eru til að meðhöndla, fyrirbyggja eða greina sjúkdóma sem valda alvarlegri fötlun eða eru lífshættulegir,

2. lyf til nota í neyðartilfellum, til að bregðast við ógn við lýðheilsu sem viðurkennd er annað hvort af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni eða af Bandalaginu innan ramma ákvörðunar nr. 2119/98/EB,

11) Mikilvægt er að auka lyfjagát fyrir lyf sem skilyrt markaðsleyfi er veitt fyrir og þegar er kveðið á um það á viðeigandi hátt í tilskipun 2001/83/EB og reglugerð (EB) nr. 726/2004. Hins vegar skal aðlaga tímaáætlunina fyrir afhendingu öryggisskýrsla sem uppfærðar eru reglulega til að auðvelda árlega endurnýjun skilytrtra markaðsleyfa.

3. lyf sem eru tilnefnd sem lyf við fátíðum sjúkdómum í samræmi við 3. gr. reglugerðar (EB) nr. 141/2000.

3. gr.

Beiðnir eða tillögur

12) Áætlanagerð varðandi rannsóknir og framlagningu umsóknar um markaðsleyfi fer fram snemma í lyfjapróunarferlinu. Slík áætlanagerð mun að miklu leyti ráðast af því hvort sá möguleiki sé fyrir hendi að fá skilyrt markaðsleyfi. Því er nauðsynlegt að fyrir hendi sé aðferð fyrir stofnunina til að veita fyrirtækjum ráðgjöf varðandi það hvort lyf fellur undir gildissvið þessarar

1. Umsækjanda er heimilt að leggja fram beiðni um skilyrt markaðsleyfi ásamt umsókn í samræmi við 6. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004. Beiðninni skulu fylgja ítarlegar upplýsingar sem sýna fram á að lyfið falli undir gildissvið þessarar reglugerðar og uppfylli kröfurnar sem mælt er fyrir um í 1. mgr. 4. gr.

Stofnunin skal tafarlaust tilkynna framkvæmdastjórninni um umsóknir sem fela í sér beiðni um skilyrt markaðsleyfi.

2. Nefndin um mannalyf, hér eftir nefnd „nefndin“, getur í álitinu sínu vegna umsóknar, sem lögð er fram í samræmi við 6. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, lagt til, að höfðu samráði við umsækjanda, að veitt verði skilyrt markaðsleyfi.

4. gr.

Kröfur

1. Heimilt er að veita skilyrt markaðsleyfi ef nefndin kemst að þeirri niðurstöðu að þrátt fyrir að ítarleg klínísk gögn varðandi öryggi og verkun lyfsins hafi ekki verið lögð fram, hafi öllum eftirfarandi kröfum engu að síður verið fullnægt:

- a) samband áhættu og ávinnings fyrir lyfið, eins og skilgreint er í 28. mgr. a í 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB, er jákvætt,
- b) líklegt er að umsækjandi muni geta lagt fram ítarleg klínísk gögn,
- c) lyfið uppfyllir óuppfylltar læknisfræðilegar þarfir,
- d) ávinningur fyrir lýðheilsu af því að viðkomandi lyf verði tafarlaust aðgengilegt á markaði vegur þyngra en áhættan sem felst í þeirri staðreynd að viðbótarupplýsingar vantar enn.

Í neyðartilfellum eins og um getur í 2. mgr. 2. gr. er heimilt að veita skilyrt markaðsleyfi, með fyrirvara um kröfur a- til d-liðar þessarar málsgreinar, einnig þegar ítarleg forklínísk eða lyfjatengd gögn hafa ekki verið lögð fram.

2. Að því er varðar c-lið 1. mgr. merkir orðalagið „óuppfylltar læknisfræðilegar þarfir“ ástand sem ekki er hægt að greina, fyrirbyggja eða meðhöndla með fullnægjandi aðferð sem viðurkennd er innan Bandalagsins eða, þótt slík aðferð sé fyrir hendi, ástand þar sem viðkomandi lyf getur komið að verulegu gagni við meðferð.

5. gr.

Tilteknar sérkvaðir

1. Að því er varðar tilteknar sérkvaðir skal þess krafist að handhafi skilyrts markaðsleyfis ljúki rannsóknunum sem eru í gangi eða láti gera nýjar rannsóknir í því skyni að staðfesta að

samband áhættu og ávinnings sé jákvætt og láta í té viðbótargögnin sem um getur í 1. mgr. 4. gr.

Að auki er heimilt að leggja á tilteknar sérkvaðir í tengslum við söfnun gagna er varða lyfjagát.

2. Í skilyrta markaðsleyfinu skulu tilteknu sérkvaðirnar, sem um getur í 1. mgr., koma skýrt fram, sem og tímamörkin fyrir uppfyllingu þeirra.

3. Stofnunin skal gera tilteknu sérkvaðirnar og tímamörkin fyrir uppfyllingu þeirra aðgengileg öllum.

6. gr.

Endurnýjun

1. Þegar eins árs gildistími skilyrta markaðsleyfisins rennur út má endurnýja það árlega.

2. Umsókn um endurnýjun skal lögð fram hjá stofnuninni a.m.k. sex mánuðum áður en skilyrt markaðsleyfi rennur út, ásamt bráðabirgðaskýrslu um uppfyllingu tilteknu sérkvaðanna sem það er bundið.

3. Nefndin skal meta umsóknina um endurnýjun á grundvelli þess að staðfesta beri samband áhættu og ávinnings og með tilliti til tiltekinna sérkvaða sem leyfið felur í sér og tímamarkanna fyrir uppfyllingu þeirra, og skal setja fram álit um hvort beri að viðhalda eða breyta þessum tilteknu sérkvöðum eða tímamörkum þeirra. Stofnunin skal tryggja að álit nefndarinnar liggja fyrir innan 90 daga frá móttöku gildrar umsóknar um endurnýjun. Álitid skal vera öllum aðgengilegt.

4. Þegar umsókn um endurnýjun hefur verið lögð fram í samræmi við 2. mgr. skal skilyrta markaðsleyfið gilda áfram þangað til framkvæmdastjórnin hefur tekið ákvörðun í samræmi við 10. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

7. gr.

Markaðsleyfi sem ekki er bundið tilteknum sérkvöðum

Þegar tilteknu sérkvaðirnar, sem mælt er fyrir um í samræmi við 1. mgr. 5. gr., hafa verið uppfylltar getur nefndin hvenær sem er samþykkt álit þess efnis að veita eigi markaðsleyfi í samræmi við 1. mgr. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

8. gr.

Vöruupplýsingar

Þegar skilyrt markaðsleyfi hefur verið veitt fyrir lyfi í samræmi við þessa reglugerð skal það tekið skýrt fram í upplýsingunum sem koma fram í samantektinni um eiginleika lyfsins og á fylgiseðlinum. Í samantektinni um eiginleika lyfsins skal einnig koma fram dagsetningin þegar endurnýja þarf skilyrta markaðsleyfið.

9. gr.

Öryggisskýrslur sem eru uppfærðar reglulega

Öryggisskýrslurnar, sem uppfærðar eru reglulega og kveðið er á um í 3. mgr. 24. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, skulu lagðar fyrir stofnunina og aðildarríkin tafarlaust að beiðni þeirra eða að lágmarki á sex mánaða fresti eftir að skilyrt markaðsleyfi hefur verið veitt eða endurnýjað.

10. gr.

Ráðgjöf stofnunarinnar áður en markaðsleyfisumsókn er lögð fram

Aðili sem íhugar að sækja um markaðsleyfi getur farið fram á ráðgjöf frá stofnuninni varðandi það hvort tiltekið lyf, sem verið er að þróa fyrir tiltekna ábendingu, falli í einn af

flokkunum sem lýst er í 2. gr. og uppfylli kröfuna sem mælt er fyrir um í c-lið 1. mgr. 4. gr.

11. gr.

Viðmiðunarreglur

Stofnunin skal setja viðmiðunarreglur um vísindalega beitingu og hagnýtt fyrirkomulag sem nauðsynlegt er til framkvæmdar þessarar reglugerðar. Viðmiðunarreglurnar skulu samþykktar að höfðu samráði við hagsmunaaðila og að fengnu jákvæðu álitu frá framkvæmdastjórninni.

12. gr.

Bráðabirgðaákvæði

Reglugerð þessi skal gilda um umsóknir sem bíða meðferðar þegar hún öðlast gildi.

13. gr.

Gildistaka

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

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

Gjört í Brussel 29. mars 2006.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Günter VERHEUGEN

varaforseti.