

REGLUGERÐ EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS (ESB) nr. 1235/2010

2013/EES/56/32

frá 15. desember 2010

um breytingu, að því er varðar lyfjagát vegna mannalyfja, á reglugerð (EB) nr. 726/2004 um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir manna- og dýralyfjum og eftirlit með þeim lyfjum og um stofnun Lyfjastofnunar Evrópu og á reglugerð (EB) nr. 1394/2007 um hátæknimeðferðarlýf (*)

EVROPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS
HAGA,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins, einkum 114. gr. og c-lið 4. mgr. 168. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins,

eftir að hafa lagt drög að lagagerð fyrir þjóðþingin,

með hliðsjón af álitum efnahags- og félagsmálanefndar Evrópusambandsins ⁽¹⁾,

með hliðsjón af álitum svæðanefndarinnar ⁽²⁾,

með hliðsjón af álitum Evrópsku persónuverndarstofnunarinnar ⁽³⁾,

í samræmi við almenna lagasetningarmeðferð ⁽⁴⁾,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

1) Með reglugerð (EB) nr. 726/2004 ⁽⁵⁾ var innleidd málsmeðferð á vettvangi Sambandsins við veitingu markaðsleyfis fyrir tilteknum flokkum lyfja (miðlæg málsmeðferð), mælt fyrir um reglur um lyfjagát fyrir þau lyf og Lyfjastofnun Evrópu stofnuð (heitið notað óstýtt).

2) Nauðsynlegt er að hafa reglur um lyfjagát í því skyni að standa vörð um lýðheilsu svo að koma megum í veg fyrir,

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjórnartíðindi ESB L 348, 31.12.2010, bls. 1. Hentar var getið í ákvörðun sameiginlegrar EES-nefndarinnar nr. 158/2013 frá 4. október 2013 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, bíður birtingar.

⁽¹⁾ Stjórnartíðindi ESB L 306, 16.12.2009, bls. 22.

⁽²⁾ Stjórnartíðindi ESB L 79, 27.3.2010, bls. 50.

⁽³⁾ Stjórnartíðindi ESB L 229, 23.9.2009, bls. 19.

⁽⁴⁾ Afstaða Evrópuþingsins frá 22. september 2010 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindunum) og ákvörðun ráðsins frá 29. nóvember 2010.

⁽⁵⁾ Stjórnartíðindi ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1.

greina og meta aukaverkanir af mannalyfjum sem sett eru á markað Sambandsins þar eð heildstæðar upplýsingar um öryggi mannalyfja liggja ekki fyrir fyrir en eftir að þau hafa verið sett á markað.

3) Vatns- og jarðvegsmengun af völdum lyfjaleifa verður að umhverfisvandamáli ef svo fer sem horfir. Aðildarríkin skulu taka til athugunar að gera ráðstafanir til að vakta og meta áhættu af umhverfisáhrifum sem þessi mannalyf geta haft, þ.m.t. þau sem kunna að hafa áhrif á lýðheilsu. Framkvæmdastjórnin skal, m.a. á grundvelli gagna frá Lyfjastofnun Evrópu, frá Umhverfisstofnun Evrópu og frá aðildarríkjunum, gera skýrslu um umfang vandans ásamt því að meta hvort gera þurfi breytingar á löggjöf Sambandsins um mannalyf eða annarri löggjöf Sambandsins sem skiptir máli í þessu samhengi.

4) Að fenginni reynslu og að loknu máti framkvæmdastjórnarinnar á lyfjagátarkerfi Sambandsins hefur komið í ljós að nauðsynlegt er að gera ráðstafanir til að auka skilvirkni löggjafar Sambandsins að því er varðar lyfjagát fyrir mannalyf.

5) Unnið skal áfram að meginverkefnum Lyfjastofnunar Evrópu á sviði lyfjagátar, sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 726/2004, og þau þróuð frekar, einkum að því er varðar stjórnun gagnagrunns og gagnavinnslunnar Sambandsins á sviði lyfjagátar (hér á eftir nefndur „Eudravigilance-gagnagrunnurinn“), samræmingu aðildarríkjanna á tilkynningum um öryggismál og upplýsingagjöf til almennings varðandi öryggismál.

- 6) Til þess að gera öllum lögbærum yfirvöldum kleift að taka við lyfjagátarupplýsingum um mannalyf með markaðsleyfi í Sambandinu, fá samtímis aðgang að upplýsingunum og samnýta þær skal viðhalda Eudragilance-gagnagrunninum og efla hann sem eina viðtökustað slíkra upplýsinga. Aðildarríkin skulu því ekki leggja frekari tilkynningarskyldur á markaðsleyfishafa. Aðildarríkin, Lyfjastofnun Evrópu og framkvæmdastjórnin skulu ávallt hafa fullan og fastan aðgang að gagnagrunninum og markaðsleyfishafar og almenningur skulu hafa aðgang á viðeigandi stigi.
- 7) Lyfjastofnun Evrópu skal koma á fót og viðhalda evrópskri lyfjagát í því augnamiði að gera lyfjagátarferlin gagnsærri.
- 8) Rétt þykir að stofna nýja vísindanefnd innan Lyfjastofnunar Evrópu, „nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar“ (e. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), til þess að tryggja að sú sérþekking og tilföng, sem þarf til mats á lyfjagát á vettvangi Sambandsins, séu fyrir hendi. Nefndin skal skipuð nefndarmönnum, sem aðildarríkin tilnefna og eru menntaðir og hæfir á sviði lyfjaöryggis, þ.m.t. að því er varðar greiningu, mat og lágmörkun á áhættu og miðlun upplýsinga um áhættu, hönnun á öryggisrannsóknunum, sem fara fram eftir veitingu markaðsleyfis, og lyfjagátarúttektir, og nefndarmönnum sem framkvæmdastjórnin tilnefnir og eru óháðir sérfræðingar á sviði vísinda eða fulltrúar faglærðra heilbrigðisstarfsmanna og sjúklinga.
- 9) Reglurnar um vísindanefndir Lyfjastofnunar Evrópu, sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 726/2004, gilda um nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar.
- 10) Mannalyfjanefnd og samræmingarhópurinn, sem var stofnaður með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum ⁽⁶⁾, skulu styðjast við ráðleggingar nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar, að því er varðar álitamál viðvíkjandi lyfjagát á mannalyfjum, til þess að tryggja samræmd viðbrögð í Sambandinu öllu við öryggisvanda vegna mannalyfja. Til að tryggja samkvæmni og samfellu í öllu öryggismati skal þó lokaábyrgð á útgáfu álits á mati á áhættu og ávinningi af mannalyfjum, sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004, hvíla á mannalyfjanefnd og þeim yfirvöldum sem eru lögbær til að veita markaðsleyfi.
- 11) Rétt þykir að nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar gefi ráðleggingar í tengslum við allt mat sem fram fer eftir veitingu markaðsleyfis á vettvangi Sambandsins og byggist á lyfjagátargögnum um mannalyf og nefndin skal vera ábyrg fyrir ráðgjöf um áhættustjórnunarkerfi og vakta skilvirkni þeirra. Slíkt mat á vettvangi Sambandsins skal unnið samkvæmt málsmeðferð sem mælt er fyrir um í tilskipun 2001/83/EB, einnig fyrir mannalyf sem veitt var leyfi fyrir með miðlægu málsmeðferðinni.
- 12) Lyfjastofnun Evrópu skal annast skrifstofuhald fyrir samræmingarhópinn í samræmi við tilskipun 2001/83/EB. Þar eð umboð samræmingarhópsins á sviði lyfjagátar hefur verið rýmkað skal efla þann tæknilega og stjórnsýslulega stuðning sem skrifstofa Lyfjastofnunar veitir samræmingarhópnum. Setja skal ákvæði um að Lyfjastofnun Evrópu tryggi viðeigandi samræmingu milli samræmingarhópsins og vísindanefnda Lyfjastofnunar Evrópu.
- 13) Til að unnt sé að vernda lýðheilsu skal fjármagna lyfjagátarstarfsemi Lyfjastofnunar Evrópu með fullnægjandi hætti. Tryggja skal að fullnægjandi fjármögnun fyrir lyfjagátarstarfsemi standi til boða með því að veita Lyfjastofnun Evrópu heimild til að taka gjald af markaðsleyfishöfum. Stýring á þeim sjóðum skal þó vera undir stöðugu eftirliti stjórnarinnar til að óhæði Lyfjastofnunar Evrópu sé tryggt.
- 14) Til að tryggja að sérþekking innan nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar sé á háu stigi og að hún sé skilvirk skulu skýrslugjafar, sem vinna mat í tengslum við málsmeðferð við lyfjagát í Sambandinu, öryggisskýrslur sem eru uppfærðar reglulega, öryggisrannsóknir eftir veitingu markaðsleyfis og áhættustjórnunarkerfi, fá greiðslu með milligöngu Lyfjastofnunar Evrópu.
- 15) Lyfjastofnun Evrópu skal því hafa heimild til að taka gjald fyrir að sinna starfsemi samræmingarhópsins innan lyfjagátarkerfis Sambandsins, eins og kveðið er á um í tilskipun 2001/83/EB, og Lyfjastofnun Evrópu skal síðan greiða skýrslugjöfunum innan samræmingarhópsins.
- 16) Með tilliti til lýðheilsu er nauðsynlegt að auka við þau gögn, sem eru tiltæk þegar leyfið er veitt, með viðbótargögnum um öryggi mannalyfja, sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004, og í sumum tilvikum einnig um verkun þeirra. Framkvæmdastjórnin skal því hafa vald til að leggja markaðsleyfishafa þá skyldu á herðar að gera rannsóknir á öryggi og verkun eftir veitingu markaðsleyfis. Þessa skyldu skal vera unnt að leggja á

⁽⁶⁾ Stjórtíð. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67.

samtímis því að markaðsleyfið er veitt eða síðar og hún skal sett sem skilyrði í markaðsleyfinu. Markmiðið með slíkum rannsóknum getur verið að safna gögnum sem gera kleift að meta öryggi eða verkun mannalyfja við dagleg læknisstörf.

- 17) Mjög mikilvægt er að efling lyfjagátarkerfis leiði ekki til ótímabærrar veitingar markaðsleyfa. Þó er veitt leyfi fyrir sumum mannalyfjum með fyrirvara um að þau verði undir viðbótareftirliti. Þetta á við um öll mannalyf sem innihalda nýtt, virkt efni sem og liffræðileg lyf, þ.m.t. samheitalíftæknilyf, sem eru í forgangi að því er varðar lyfjagát. Lögbær yfirvöld geta einnig krafist viðbótareftirlits með tilteknum mannalyfjum sem eru bundin skyldu um öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis eða skilyrðum eða takmörkunum sem verða tilgreind í áætluninni um áhættustjórnun og varða öryggi og verkun við notkun lyfsins. Almennt er krafist áætlana um áhættustjórnun fyrir ný, virk efni, samheitalíftæknilyf, lyf til nota við barnalækningar og fyrir mannalyf sem fela í sér umtalsverðar breytingar á markaðsleyfinu, þ.m.t. nýtt framleiðsluferli fyrir lyf sem eru framleidd með líftæknilegum aðferðum. Mannalyf, sem skulu vera undir viðbótareftirliti, skulu merkt sem slík með svörtu tákni, sem framkvæmdastjórnin velur á grundvelli ráðlegginga frá nefndinni um áhættumat á sviði lyfjagátar, og með víðeigandi, staðlaðri setningu því til skýringar í samantektinni á eiginleikum viðkomandi lyfs og í fylgiseðli þess. Lyfjastofnun Evrópu skal halda uppfærða skrá yfir slík lyf sem er aðgengileg öllum.
- 18) Reynslan hefur leitt í ljós að gera þarf skýrari grein fyrir skyldum markaðsleyfishafa að því er varðar lyfjagát á mannalyfjum með markaðsleyfi. Markaðsleyfishafinn skal bera ábyrgð á því að mannalyf hans séu undir stöðugu eftirliti með tilliti til öryggis þeirra, að yfirvöldum sé gert viðvart um allar breytingar sem kynnu að hafa áhrif á markaðsleyfið og á því að tryggja að lyfjaupplýsingarnar séu uppfærðar reglulega. Í ljósi þess að mannalyf kynnu að vera notuð með einhverjum þeim hætti sem samræmist ekki skilmálum markaðsleyfisins skal það heyra undir skyldur markaðsleyfishafans að veita allar tiltækar upplýsingar, þ.m.t. um niðurstöður klínískra rannsókna eða annarra rannsókna, auk þess að tilkynna um hvers kyns notkun viðkomandi lyfs sem samræmist ekki skilmálum markaðsleyfisins. Einnig er rétt að ganga úr skugga um að tekið sé tillit til allra víðeigandi upplýsinga, sem aflað hefur verið um öryggi viðkomandi mannalyfs, þegar kemur að því að endurnýja markaðsleyfið.
- 19) Vísinda- og læknisfræðirit eru mikilvægar heimildir um tilkynningar um aukaverkanir sem grunur er um. Að því

er varðar virk efni, sem eru innihaldsefni í fleiri en einu mannalyfi, er sem stendur tilkynnt oftast en einu sinni um tilfelli aukaverkana sem er lýst í fræðiritum. Til að auka skilvirkni tilkynninga skal Lyfjastofnun Evrópu fylgjast með skilgreindri fræðiritaskrá fyrir skilgreindan lista yfir virk efni sem eru notuð í lyf sem falla undir mörg markaðsleyfi.

- 20) Þar eð öll gögn um aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum mannalyfja, sem aðildarríkin hafa veitt leyfi fyrir, eru send beint í Eudravigilance-gagnagrunninn er ekki nauðsynlegt að hafa mismunandi tilkynningareglur fyrir mannalyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004. Reglurnar, sem mælt er fyrir um í tilskipun 2001/83/EB, um skráningu og tilkynningu aukaverkana, sem grunur er um, skulu því gilda um mannalyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004.
- 21) Nauðsynlegt er að lögbær yfirvöld samnýti í auknum mæli tilföng fyrir mat á öryggisskýrslum sem eru uppfærðar reglulega. Málsmeðferðin við mat, sem kveðið er á um í tilskipun 2001/83/EB, skal því gilda þegar um er að ræða aðeins eitt mat (e. *single assessment*) á reglulega uppfærðum öryggisskýrslum yfir mismunandi mannalyf sem innihalda sama virka efnið eða sömu samsetningu virkra efna, þ.m.t. sameiginlegt mat (e. *joint assessment*) á mannalyfjum sem bæði er veitt leyfi fyrir á landsgrundvelli og með miðlægu málsmeðferðinni.
- 22) Rétt er að efla eftirlitsþáttinn, að því er varðar mannalyf sem veitt er leyfi fyrir með miðlægrri málsmeðferð, með ákvæðum um að lögbært yfirvald aðildarríkisins, þar sem markaðsleyfishafi geymir grunnskjal sitt fyrir lyfjagátarkerfið, skuli vera eftirlitsyfirvald með lyfjagát.
- 23) Þessi reglugerð gildir með fyrirvara um tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 95/46/EB frá 24. október 1995 um vernd einstaklinga í tengslum við vinnslu persónuupplýsinga og um frjálsa miðlun slíkra upplýsinga ⁽⁷⁾ og um reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 45/2001 frá 18. desember 2000 um vernd einstaklinga í tengslum við vinnslu persónuupplýsinga, sem stofnanir og aðilar Bandalagsins hafa unnið, og um frjálsa miðlun slíkra

(7) Stjtið. EB L 281, 23.11.1995, bls. 31.

- upplýsinga ⁽⁸⁾). Til að unnt sé að greina, meta, skilja og fyrirbyggja aukaverkanir, auk þess að greina áhættu vegna mannalyfja og grípa til aðgerða til að draga úr henni og auka ávinning af lyfjum með það fyrir augum að standa vörð um lýðheilsu, skal vera unnt að vinna úr persónuupplýsingum innan Eudravigilance-kerfisins en virða jafnframt löggjöf Sambandsins um gagnavernd. Markmiðið, að standa vörð um lýðheilsu, telst vera mikilvægt hagsmunamál fyrir almenning og af þeim sökum er vinnsla persónuupplýsinga réttlætunleg, svo framarlega sem persónugreinanlegar heilbrigðisupplýsingar eru eingöngu unnar þegar nauðsyn krefur og eingöngu þegar hlutaðeigandi aðilar meta þessa nauðsyn á hverju stigi lyfjagátarferlisins.
- 24) Þessi reglugerð og tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2010/84/ESB frá 15. desember 2010 um breytingu, að því er varðar lyfjagát, á tilskipun 2001/83/EB um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum ⁽⁹⁾ auka umfang verkefna Lyfjastofnunar Evrópu að því er varðar lyfjagát, þ.m.t. að fylgjast með tilfellum í fræðiritum, bæta notkun á upplýsingatæknibúnaði og auka upplýsingagjöf til almennings. Lyfjastofnun Evrópu skal gert kleift að fjármagna þessa starfsemi með því að taka gjald af markaðsleyfishöfum. Þau gjöld skulu ekki standa undir verkefnum sem lögbær landsyfirvöld sinna og sem þau yfirvöld taka gjald fyrir í samræmi við tilskipun 2001/83/EB.
- 25) Lyfjagátarstarfsemin, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, útheimtir að sett verði samræmd skilyrði um inntak og viðhald grunnskjals lyfjagátarkerfisins og einnig lágmarkskröfur varðandi gæðakerfið fyrir lyfjagátarstarfsemi Lyfjastofnunar Evrópu og varðandi notkun alþjóðlega viðurkennds íðorðaförða, sniða og staðla fyrir lyfjagátarstarfsemi sem og lágmarkskröfur varðandi vöktun gagna í Eudravigilance-gagnagrunninum í þeim tilgangi að ákvarða hvort ný áhætta hafi skapast eða hvort áhætta hafi breyst. Einnig skal setja reglur um snið og inntak rafrænna sendinga aðildarríkja og markaðsleyfishafa um aukaverkanir, sem grunur er um, um snið og inntak rafrænna öryggisskýrsla sem eru uppfærðar reglulega og áætlana vegna áhættustjórnunar, auk reglna um snið rannsóknaráætlana, útdráttu og lokaskýrsla rannsókna á öryggi eftir veitingu markaðsleyfis. Samkvæmt 291. gr. sáttmálans um starfshætti Evrópusambandsins skal, með reglugerð sem er samþykkt í samræmi við almenna lagasetningarmeðferð, setja reglur og almennar meginreglur fyrir fram um tilhögun eftirlits aðildarríkjanna með framkvæmdastjórninni þegar hún beitir framkvæmdavaldi sínu. Þar til þessi nýja reglugerð verður samþykkt gildir ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglur um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið ⁽¹⁰⁾ áfram, að undanskilinni reglunefndar-meðferðinni með grannskoðun, sem gildir ekki.
- 26) Framkvæmdastjórninni skal veitt heimild til að samþykka framseldar gerðir, í samræmi við 290. gr. sáttmálans um starfshætti Evrópusambandsins, sem komi til viðbótar ákvæðum í cc-lið 4. mgr. 9. gr. og í b-lið 1. mgr. 10. gr. a í reglugerð (EB) nr. 726/2004. Framkvæmdastjórninni skal veitt heimild til að samþykka viðbótarráðstafanir þar sem tilgreindar eru þær kringumstæður sem gætu kallað á verkunarrannsóknir eftir veitingu markaðsleyfis. Einkum er mikilvægt að framkvæmdastjórnin hafi viðeigandi samráð meðan á undirbúningsvinnu hennar stendur, þ.m.t. við sérfræðinga.
- 27) Ákvæði reglugerðar (EB) nr. 726/2004 um eftirlit með mannalyfjum teljast til sértækra ákvæða í skilningi 2. mgr. 15. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 765/2008 frá 9. júlí 2008 um kröfur varðandi faggildingu og markaðseftirlit í tengslum við markaðssetningu á vörum ⁽¹¹⁾.
- 28) Tryggt skal viðeigandi samræming milli nýstofnaðrar nefndar um áhættumat á sviði lyfjagátar og annarra nefnda Lyfjastofnunar Evrópu, einkum mannalyfjanefndarinnar, nefndarinnar um lyf við fátíðum sjúkdómum sem og nefndarinnar um hátæknimeðferðir sem komið var á fót með reglugerð (EB) nr. 1394/2007 ⁽¹²⁾.
- 29) Því ber að breyta reglugerðum (EB) nr. 726/2004 og (EB) nr. 1394/2007 til samræmis við það.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Breytingar á reglugerð (EB) nr. 726/2004

Reglugerð (EB) nr. 726/2004 er breytt sem hér segir:

- Eftirfarandi málsliður bætist við 2. mgr. 5. gr.:

„Mannalyfjanefndin skal reiða sig á vísindalegt mat og ráðleggingar nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar, sem um getur í aa-lið 1. mgr. 56. gr., þegar hún leysir af hendi verkefni sín vegna lyfjagátar sem kveðið er á um í þessari reglugerð, þ.m.t. að samþykka áhættustjórnunarkerfi og hafa eftirlit með skilvirkni þeirra.“

- Ákvæðum 4. mgr. 9. gr. er breytt sem hér segir:

- Eftirfarandi liður bætist við:

„aa) ráðleggingar um skilatiðni öryggisskýrsla sem eru uppfærðar reglulega.“

⁽⁸⁾ Stjtið. EB L 8, 12.1.2001, bls. 1.

⁽⁹⁾ Stjtið. ESB L 348, 31.12.2010, bls. 74.

⁽¹⁰⁾ Stjtið. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23.

⁽¹¹⁾ Stjtið. ESB L 218, 13.8.2008, bls. 30.

⁽¹²⁾ Stjtið. ESB L 324, 10.12.2007, bls. 121.

b) Eftirfarandi liðir bætist við:

- „ca) upplýsingar um þær ráðstafanir sem mælt er til að séu gerðar til að tryggja örugga notkun lyfsins sem til stendur að taka inn í áhættustjórnunarkerfið,
- cb) ef við á, nánari upplýsingar um skyldu, sem ráðlagt er að verði lögð á, til að framkvæma öryggisrannsóknir eftir veitingu markaðsleyfis eða til að uppfylla skyldur, sem eru strangari en þær sem um getur í 3. kafla, viðvíkjandi skráningu eða tilkynningu aukaverkana sem grunur er um,
- cc) ef við á, upplýsingar um skyldu, sem ráðlagt er að verði lögð á, til að framkvæma verkunarrannsóknir eftir veitingu markaðsleyfis ef greinst hafa þættir í verkun lyfsins sem eru áhyggjuefni og sem ekki er hægt að komast fyrir fyrir en eftir að viðkomandi lyf hefur verið sett á markað. Skyldan til að framkvæma slíkar rannsóknir skal vera með stoð í framseldum gerðum sem samþykktar hafa verið skv. 10. gr. b, að teknu tilliti til þeirra vísindalegu leiðbeininga sem um getur í 108. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.“

c) Í stað e-liðar komi eftirfarandi:

- „e) matsskýrsla að því er varðar niðurstöður úr lyfjagerðarfræðilegum og forklínískum prófunum og klínískum prófunum og að því er varðar áhættustjórnunarkerfið og lyfjagátarkerfið fyrir viðkomandi lyf.“

3. Ákvæðum 10. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„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 í drögnum vísa í skjölin, sem um getur í a- til d liðum 4. mgr. 9. gr., eða láta þau fylgja með.

Ef fyrirhugað er að veita markaðsleyfi, samkvæmt drögum að ákvörðun, með þeim skilyrðum sem um getur í c-, ca-, cb-, eða cc-liðum 4. mgr. 9. gr. skal í drögnum mæla fyrir um fresti til að uppfylla þessi skilyrði ef nauðsyn krefur.

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

Drög að ákvörðun skulu send til aðildarríkjanna og umsækjandans“.

b) Í stað 6. mgr. komi eftirfarandi:

„6. Lyfjastofnun Evrópu skal annast dreifingu skjalanna, sem um getur í a- til d-liðum 4. mgr. 9. gr.,

ásamt upplýsingum um þá fresti sem mælt er fyrir um samkvæmt þriðju undirgrein 1. mgr. þessarar greinar.“

4. Eftirfarandi greinar bætist við:

„10. gr. a

1. Eftir að markaðsleyfi hefur verið veitt getur Lyfjastofnun Evrópu skyldað markaðsleyfishafann:

- a) til að framkvæma öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis ef uppi eru áhyggjur af að áhætta stafi af lyfi með markaðsleyfi. Ef fleiri en eitt lyf valda þessum sömu áhyggjum skal Lyfjastofnun Evrópu, að höfðu samráði við nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar, hvetja hlutaðeigandi markaðsleyfishafa til að láta fara fram sameiginlega öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis;
- b) til að gera rannsókn á verkun lyfs eftir veitingu markaðsleyfis ef skilningur á sjúkdómnum eða klínísk aðferðafræði benda til þess að umtalsverð endurskoðun þurfi að fara fram á öllu fyrri mati á verkun. Skyldan til að framkvæma rannsókn á verkun lyfs eftir veitingu markaðsleyfis skal vera með stoð í framseldum gerðum sem samþykktar hafa verið skv. 10. gr. b, að teknu tilliti til þeirra vísindalegu leiðbeininga sem um getur í 108. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

Með álagningu slíkrar skyldu skal fylgja viðeigandi, skriflegur rökstuðningur og í honum skal einnig tilgreina markmið og tímamörk að því er varðar framlagningu og framkvæmd rannsóknarinnar.

2. Lyfjastofnun Evrópu skal veita markaðsleyfishafanum færi á að bregðast við álagningu áður nefndrar skyldu með því að leggja fram skrifleg andmæli, innan tímamarka sem Lyfjastofnun Evrópu tilgreinir, ef markaðsleyfishafinn fer þess á leit innan 30 daga frá því að honum berst skrifleg tilkynning um skylduna.

3. Framkvæmdastjórnin skal aflétta skyldunni eða staðfesta hana á grundvelli skriflegu andmælanna, sem markaðsleyfishafinn lagði fram, og álits Lyfjastofnunar Evrópu. Staðfesti framkvæmdastjórnin skylduna skal breyta markaðsleyfinu svo að skyldan verði gerð að skilyrði í markaðsleyfinu og uppfæra skal áhættustjórnunarkerfið til samræmis við þetta.

10. gr. b

1. Til að hægt sé að ákvarða við hvaða kringumstæður getur verið þörf á verkunarrannsóknum eftir veitingu markaðsleyfis samkvæmt 9. gr. (cc-lið 4. mgr.) og 10. gr. a (b-lið 1. mgr.) í þessari reglugerð er framkvæmdastjórninni heimilt að samþykkja, með framseldum gerðum í samræmi við 87. gr. b og með fyrirvara um skilmála 87. gr. c og 87. gr. d, ráðstafanir sem koma til viðbótar ákvæðum 9. gr. (cc-lið 4. mgr.) og 10. gr. a. (b-lið 1. mgr.).

2. Framkvæmdastjórnin skal samþykkja framseldar gerðir í samræmi við ákvæði þessarar reglugerðar.“

5. Ákvæðum 14. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað annarrar undirgreinar 2. mgr. komi eftirfarandi:

„Með tilliti til þessa skal handhafi markaðsleyfisins, a.m.k. níu mánuðum áður en markaðsleyfið fellur úr gildi skv. 1. mgr., leggja fyrir Lyfjastofnun Evrópu samsteypta útgáfu málsskjalanna sem varða gæði, öryggi og verkun, þ.m.t. mat á gögnum sem er að finna í tilkynningum um aukaverkanir, sem grunur er um, og í öryggisskýrslum, sem eru uppfærðar reglulega og lagðar fram í samræmi við ákvæði 3. kafla, auk upplýsinga um allar breytingar sem gerðar hafa verið frá því að markaðsleyfið var veitt.“

b) Í stað 3. mgr. komi eftirfarandi:

„3. Þegar markaðsleyfið hefur verið endurnýjað skal það gilda í ótakmarkaðan tíma nema framkvæmdastjórnin ákveði að endurnýja það einu sinni enn til fimm ára í samræmi við 2. mgr., með gildum rökum sem varða lyfjagát, þ.m.t. með þeim rökum að ekki hafi nægilega margir sjúklingar notað viðkomandi lyf.“

c) Í stað 8. mgr. komi eftirfarandi:

„8. Í undantekningartilvikum og að höfðu samráði við umsækjandann er heimilt að veita markaðsleyfið með vissum skilyrðum, einkum um öryggi lyfsins og þá skyldu að tilkynna lögbærum yfirvöldum um öll atvik sem tengjast notkun þess og þær aðgerðir sem gripið skal til. Einungis má veita markaðsleyfið ef umsækjandinn getur sýnt fram á, með hlutlægum og sannanlegum rökum og á grundvelli einnar af ástæðunum sem settar eru fram í I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB, að honum er ókleift að leggja fram tæmandi upplýsingar um verkun og öryggi lyfsins við venjuleg notkunarskilyrði. Hvort leyfið helst í gildi er háð árlegu endurmati á þessum skilyrðum.“

6. Eftirfarandi grein bætist við:

„14. gr. a

Markaðsleyfishafi skal fella öll skilyrði, sem um getur í 9. gr. (c-, ca-, cb- og cc-liðum 4. mgr.) eða í 10. gr. a eða í 14. gr. (7. og 8. mgr.), inn í áhættustjórnunarkerfi sitt“.

7. Í stað 1., 2., og 3. mgr. 16. gr. komi eftirfarandi:

„16. gr.

1. Þegar markaðsleyfi hefur verið veitt í samræmi við þessa reglugerð skal markaðsleyfishafinn 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 viðkomandi lyf og hafa eftirlit með því með viðurkenndum vísindaaðferðum. Hann skal sækja um samþykki fyrir tilheyrandi breytingum í samræmi við þessa reglugerð.

2. Markaðsleyfishafinn skal þegar í stað tilkynna Lyfjastofnun Evrópu, 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. eða 32. gr. (5. mgr.) tilskipunar 2001/83/EB, í I. viðauka við hana eða í 9. gr. (4. mgr.) þessarar reglugerðar.

Einkum skal markaðsleyfishafi tilkynna Lyfjastofnun Evrópu og framkvæmdastjórninni þegar í stað um hvers kyns bönn eða takmarkanir af hálfu lögbærra yfirvalda í löndum þar sem lyfið er sett á markað og um aðrar nýjar upplýsingar sem gætu haft áhrif á mat á ávinningi og áhættu af viðkomandi lyfi. Í þessum upplýsingum skulu bæði vera jákvæðar og neikvæðar niðurstöður úr klínískum rannsóknum eða öðrum rannsóknum fyrir allar ábendingar og þýði, hvort sem þau eru innifalin í markaðsleyfinu eða ekki, auk gagna um notkun lyfsins í þeim tilvikum þegar slík notkun samræmist ekki skilmálum markaðsleyfisins.

3. Markaðsleyfishafi skal sjá til þess að lyfjaupplýsingar séu uppfærðar reglulega í samræmi við fyrirliggjandi vísindabekkingu, þ.m.t. niðurstöður mats og ráðleggingar sem hafa verið birtar opinberlega á Evrópsku lyfjagáttinni sem komið var á fót í samræmi við 26. gr.

4. Lyfjastofnun Evrópu 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. Markaðsleyfishafinn skal svara slíkum beiðnum að fullu og umsvifalaust.

Lyfjastofnun Evrópu getur hvenær sem er beðið markaðsleyfishafa um að leggja fram afrit af grunnskjali lyfjagátarkerfisins. Markaðsleyfishafinn skal leggja fram afritið eigi síðar en sjö dögum eftir viðtöku beiðninnar.“

8. Ákvæðum 18. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Þegar um er að ræða lyf, sem eru framleidd innan Sambandsins, skulu lögbær yfirvöld aðildarríkisins eða aðildarríkjanna, sem veittu framleiðsluleyfið, sem kveðið er á um í 1. mgr. 40. gr. tilskipunar 2001/83/EB, fyrir viðkomandi lyfi, vera eftirlitsyfirvöld með framleiðslu.“

b) Í stað fyrstu undirgreinar 2. mgr. komi eftirfarandi:

„Þegar um er að ræða lyf, sem eru flutt inn frá þriðju löndum, skulu lögbær yfirvöld aðildarríkisins eða aðildarríkjanna, sem veittu innflytjandanum leyfið, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 40. gr. tilskipunar 2001/83/EB, vera eftirlitsyfirvöld með innflutningi nema Sambandið 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 Sambandinu.“

c) Eftirfarandi málsgrein bætist við:

„3. Lögbært yfirvald aðildarríkisins, þar sem grunnskjal lyfjagátarinnar er geymt, skal vera eftirlitsyfirvald með lyfjagát.“

9. Ákvæðum 19. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Eftirlitsyfirvöld með framleiðslu og innflutningi skulu bera ábyrgð á að sannreyna, fyrir hönd Sambandsins, að handhafi markaðsleyfisins fyrir lyfinu eða framleiðandi þess eða innflytjandi með staðfestu í Sambandinu fullnægi kröfum varðandi framleiðslu og innflutning sem mælt er fyrir um í IV. og XI. bálki tilskipunar 2001/83/EB.

Eftirlitsyfirvöld með lyfjagát skulu bera ábyrgð á að sannreyna, fyrir hönd Sambandsins, að handhafi markaðsleyfisins fyrir lyfinu fullnægi kröfum varðandi lyfjagát sem mælt er fyrir um í IX. og XI. bálki tilskipunar 2001/83/EB. Eftirlitsyfirvöldum er heimilt, ef það er talið nauðsynlegt, að gera eftirlitsúttektir (áður skoðanir) áður en markaðsleyfi er veitt til að sannreyna

hvort lyfjagátarkerfið, eins og umsækjandinn lýsir því til stuðnings umsókn sinni, sé nákvæmt og beri árangur.“

b) Í stað annarrar undirgreinar 3. mgr. komi eftirfarandi:

„Eftirlitsmenn frá aðildarríkjunum, sem búa yfir viðeigandi menntun og hæfi, skulu framkvæma eftirlitsúttektina. Þeim er heimilt að hafa í för með sér skýrslugjafa eða sérfræðing sem er tilnefndur af nefndinni sem um getur í 2. mgr. Skýrsla eftirlitsmannanna skal gerð tiltæk fyrir framkvæmdastjórnina, aðildarríkin og Lyfjastofnun Evrópu í rafrænu formi.“

10. Ákvæðum 20. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 3. mgr. komi eftirfarandi:

„3. Að fengnu álitum Lyfjastofnunar Evrópu skal framkvæmdastjórnin samþykkja nauðsynlegar bráðabirgðaráðstafanir sem skal beitt tafarlaust.

Taka skal lokaákvörðun um viðkomandi lyf innan sex mánaða í samræmi við reglunefndarmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

Framkvæmdastjórninni er einnig heimilt að samþykkja ákvörðun sem er beint til aðildarríkjanna skv. 127. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.“

b) Eftirfarandi málsgreinar bætist við:

„8. Þrátt fyrir 1.–7. mgr. þessarar greinar skulu málsmeðferðir Sambandsins, sem mælt er fyrir um í 31. gr. og 107. gr. í tilskipun 2001/83/EB, gilda eins og við á ef ástæðan fyrir því að aðildarríkið eða framkvæmdastjórnin ihuga að taka ákvarðanir eða gera ráðstafanir, sem um getur í þessari grein, er byggð á mati á gögnum sem eru fengin með lyfjagátarstarfsemi.

9. Ef málsmeðferð skv. 31. gr. eða 107. gr. í tilskipun 2001/83/EB tekur til lyfja á tilteknum sviðum eða til meðferðarflokks skulu lyf, sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð og eru á því sviði eða í þeim flokki, aðeins heyra undir málsmeðferðina skv. 31. gr. eða 107. gr. í tilskipun 2001/83/EB, þrátt fyrir 1.–7. mgr. þessarar greinar.“

11. Í stað 3. kafla II. bóls komi eftirfarandi:

„3. KAFLI

LYFJAGÁT

21. gr.

1. Skyldur markaðsleyfishafa, sem mælt er fyrir um í 104. gr. tilskipunar 2001/83/EB, skulu gilda um markaðsleyfishafa mannalyfja sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð.

Með fyrirvara um ákvæði 2., 3. og 4. mgr. þessarar greinar skulu handhafar markaðsleyfa, sem veitt eru fyrir 2. júlí 2012, ekki vera skuldbundnir til að reka áhættustjórnunarkerfi fyrir hvert og eitt lyf þrátt fyrir ákvæði c-liðar 3. mgr. 104. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

2. Lyfjastofnun Evrópu getur lagt á markaðsleyfishafa þá skyldu að reka áhættustjórnunarkerfi, eins og um getur í c-lið 3. mgr. 104. gr. tilskipunar 2001/83/EB, ef uppi eru áhyggjur af áhættu sem kann að hafa áhrif á samband áhættu og ávinnings af tilteknu lyfi með markaðsleyfi. Í því sambandi skal Lyfjastofnun Evrópu einnig skuldbinda markaðsleyfishafann til að leggja fram ítarlega lýsingu á áhættustjórnunarkerfinu sem hann hyggst innleiða fyrir viðkomandi lyf.

Með álagningu slíkrar skyldu skal fylgja viðeigandi, skriflegur rökstuðningur og í honum skal tilgreina frestningu til að leggja fram ítarlega lýsingu á áhættustjórnunarkerfinu.

3. Lyfjastofnun Evrópu skal veita markaðsleyfishafanum færi á að bregðast við álagningu áður nefndrar skyldu með því að leggja fram skrifleg andmæli, innan tímamarka sem Lyfjastofnun Evrópu tilgreinir, ef markaðsleyfishafinn fer þess á leit innan 30 daga frá því að honum berst skrifleg tilkynning um skylduna.

4. Framkvæmdastjórnin skal aflétta skyldunni eða staðfesta hana á grundvelli skriflegu andmælanna, sem markaðsleyfishafinn lagði fram, og áljá Lyfjastofnun Evrópu. Staðfesti framkvæmdastjórnin skylduna skal markaðsleyfinu breytt til samræmis við það svo að þær ráðstafanir, sem grípa skal til innan ramma áhættustjórnunarkerfisins, verði gerðar að skilyrðum í markaðsleyfinu sem um getur í ca-lið 4. mgr. 9. gr.

22. gr.

Skyldur markaðsleyfishafa, sem mælt er fyrir um í 106. gr. a (1. mgr.) í tilskipun 2001/83/EB, og skyldur aðildarríkjanna, Lyfjastofnun Evrópu og framkvæmdastjórnarinnar, sem mælt er fyrir um í 2., 3. og 4. mgr. þeirrar greinar, skulu gilda um öryggistilkynningar, sem um getur í 57. gr. (e-lið

1. mgr.) þessarar reglugerðar, að því er varðar mannalyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð.

23. gr.

1. Lyfjastofnun Evrópu skal, í samvinnu við aðildarríkin, koma á, viðhalda og birta skrá yfir lyf sem skulu vera undir viðbótareftirliti.

Í skránni skulu vera heiti og virk efni í:

- a) lyfjum með markaðsleyfi í Sambandinu sem innihalda nýtt virkt efni sem var ekki í neinu lyfi sem var með markaðsleyfi í Sambandinu 1. janúar 2011,
- b) öllum líffræðilegum lyfjum, sem falla ekki undir a-lið, sem veitt var markaðsleyfi eftir 1. janúar 2011.

2. Einnig er heimilt að færa í skrána lyf sem fengið hafa markaðsleyfi samkvæmt þessari reglugerð, með fyrirvara um skilyrðin sem um getur í 9. gr. (c-, ca-, cb- og cc-liðum 4. mgr.) eða í 10. gr. a, 14. gr. (7. og 8. mgr.) og 21. gr. (2. mgr.), að beiðni framkvæmdastjórnarinnar og að höfðu samráði við nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar.

Einnig er heimilt að færa í skrána lyf sem fengið hafa markaðsleyfi samkvæmt tilskipun 2001/83/EB, með fyrirvara um skilyrðin sem um getur í 21. gr. a, 22. gr., 22. gr. a og 104 gr. a í þeirri tilskipun, að beiðni lögbærs landsyfirvalds og að höfðu samráði við nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar.

3. Í skránni skal einnig vera rafrænn tengill við lyfjaupplýsingarnar og samantekt á áætluninni um áhættustjórnun.

4. Lyfjastofnun Evrópu skal taka lyf af skránni fimm árum eftir viðmiðunardagsetninguna fyrir Sambandið sem um getur í 5. mgr. 107. gr. c í tilskipun 2001/83/EB.

Framkvæmdastjórninni eða lögbæru landsyfirvaldi, eins og við á, er þó heimilt, að fengnum ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar, að lengja þann frest þar til þau telja að skilyrðin, sem um getur í 14. gr. a og 21. gr. (2. mgr.) þessarar reglugerðar eða sem um getur í 22. gr. b og 104 gr. a í tilskipun 2001/83/EB, hafi verið uppfyllt.

5. Yfirlýsingin „Þetta lyf er undir viðbótareftirliti“ og samantekt á eiginleikum lyfsins, auk fylgiseðils, skal fylgja lyfjum sem eru tilgreind í skránni. Á undan þeirri yfirlýsingu skal vera svart tákn sem framkvæmdastjórnin velur, að fengnum ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar, eigi síðar en 2. janúar 2012 og á eftir yfirlýsingunni skal fylgja viðeigandi, stöðluð setning því til skýringar.

24. gr.

1. Lyfjastofnun Evrópu skal, í samvinnu við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, koma á og viðhalda gagnagrunni og gagnavinnslukerfi (hér á eftir nefndur „Eudravigilance-gagnagrunnurinn“) til að flokka upplýsingar um lyfjagát varðandi lyf með markaðsleyfi í Sambandinu og til að lögbær yfirvöld geti fengið upplýsingarnar samtímis og samnýtt þær.

Í Eudravigilance-gagnagrunninum skulu vera upplýsingar um aukaverkanir, sem grunur er um hjá fólki, sem eru til komnar vegna notkunar lyfs sem samræmist skilmálum markaðsleyfisins sem og notkunar sem samræmist ekki skilmálum markaðsleyfisins, og aukaverkana sem grunur er um og koma fram í rannsóknum eftir veitingu markaðsleyfis eða tengjast váhrifum í starfi.

2. Lyfjastofnun Evrópu skal, í samvinnu við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, semja virkniforskriftir fyrir Eudravigilance-gagnagrunnin og ákveða frest til að hrinda þeim í framkvæmd.

Lyfjastofnun Evrópu skal gera ársskýrslu um Eudravigilance-gagnagrunnin og senda Evrópuþinginu, ráðinu og framkvæmdastjórninni. Fyrsta ársskýrslan skal vera tilbúin eigi síðar en 2. janúar 2013.

Þegar Eudravigilance-gagnagrunnurinn hefur náð fullri virkni og kerfið uppfyllir virkniforskriftirnar sem eru samdar samkvæmt fyrstu undirgrein skal stjórn Lyfjastofnunar Evrópu staðfesta það og tilkynna á grundvelli óháðrar úttektarskýrslu þar sem höfð er hliðsjón af ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar.

Allar umtalsverðar breytingar á Eudravigilance-gagnagrunninum og virkniforskriftunum skulu gerðar með hliðsjón af ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar.

Lögbær yfirvöld aðildarríkjanna, Lyfjastofnun Evrópu og framkvæmdastjórnin skulu hafa fullan aðgang að Eudravigilance-gagnagrunninum. Markaðsleyfishafar skulu einnig hafa aðgang að honum að því marki sem þeir þurfa til að geta uppfyllt skyldur sínar viðvikjandi lyfjagát.

Lyfjastofnun Evrópu skal sjá til þess að faglærðir heilbrigðisstarfsmenn og almenningur hafi aðgang á viðeigandi stigi að Eudravigilance-gagnagrunninum en tryggja þó vernd persónuupplýsinga. Lyfjastofnun Evrópu skal hafa samvinnu við alla hagsmunaaðila, þ.m.t. rannsóknarstofnanir, faglærða heilbrigðisstarfsmenn og samtök sjúklinga og neytenda, við skilgreininguna á „aðgangur á viðeigandi stigi“ að Eudravigilance-gagnagrunninum fyrir faglærða heilbrigðisstarfsmenn og almenning.

Gögnin í Eudravigilance-gagnagrunninum skulu gerð aðgengileg almenningi með sniði samantektar, ásamt skýringum á því hvernig skuli túlka gögnin.

3. Lyfjastofnun Evrópu skal, annaðhvort í samvinnu við markaðsleyfishafann eða við aðildarríkið, sem sendi sérstaka tilkynningu um aukaverkanir, sem grunur er um, til Eudravigilance-gagnagrunnsins, bera ábyrgð á að verklagsreglur tryggji gæði og heilleika upplýsinganna sem er safnað í Eudravigilance-gagnagrunnin.

4. Hver tilkynning um aukaverkun, sem grunur er um, og um eftirfylgni með henni, sem markaðsleyfishafar senda til Eudravigilance-gagnagrunnsins, skulu við móttöku sendar rafrænt til lögbærs yfirvalds aðildarríkisins þar sem aukaverkunin kom fram.

25. gr.

Lyfjastofnun Evrópu skal, í samvinnu við aðildarríkin, hanna stöðluð eyðublöð á vefnum fyrir faglærða heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga til að tilkynna aukaverkanir, sem grunur er um, í samræmi við ákvæðin sem um getur í 107 gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

25. gr. a

Lyfjastofnun Evrópu skal, í samvinnu við lögbær landsyfirvöld og framkvæmdastjórnina, koma á fót og viðhalda gagnasafni (hér á eftir nefnt „gagnasafnið“) fyrir öryggisskýrslur, sem eru uppfærðar reglulega, og tilheyrandi matskýrslur svo að þær séu að fullu og ávallt aðgengilegar framkvæmdastjórninni, lögbærum landsyfirvöldum, nefndinni um áhættumat á sviði lyfjagátar, mannalyfjaneftirgætti og samræmingarhópnum sem um getur í 27. gr. tilskipunar 2001/83/EB (hér á eftir nefndur „samræmingarhópurinn“).

Lyfjastofnun Evrópu skal semja virkniforskriftir fyrir gagnasafnið í samvinnu við lögbær landsyfirvöld og framkvæmdastjórnina og að höfðu samráði við nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar.

Þegar gagnasafnið hefur náð fullri virkni og uppfyllir virkniforskriftir sem eru samdar samkvæmt annarri málsgrein skal stjórn Lyfjastofnunar Evrópu staðfesta það og tilkynna á grundvelli óháðrar úttektarskýrslu þar sem höfð er hliðsjón af ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar.

Allar umtalsverðar breytingar á gagnasafninu og virkniforskriftunum skulu ávallt gerðar með hliðsjón af ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar.

26. gr.

1. Lyfjastofnun Evrópu skal, í samvinnu við aðildarríkin og framkvæmdastjórnina, koma á fót og viðhalda evrópskri lyfjagátt til að miðla upplýsingum um lyf með markaðsleyfi í Sambandinu. Lyfjastofnun Evrópu skal a.m.k. birta eftirfarandi á vefgáttinni:

- a) nöfn nefndarmanna þeirra nefnda, sem um getur í a- og aa-liðum 1. mgr. 56. gr. þessarar reglugerðar, og meðlima samræmingarhópsins, ásamt faglegru menntun þeirra og hæfi og yfirlýsingunum sem um getur í 2. mgr. 63. gr. þessarar reglugerðar,
- b) dagskrár og fundargerðir allra funda nefndanna, sem um getur í a- og aa-lið 1. mgr. 56. gr. þessarar reglugerðar, og samræmingarhópsins að því er varðar lyfjagátarstarfsemi,
- c) samantektir á áætlunum um áhættustjórnun fyrir lyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð,
- d) skrána yfir lyf sem um getur í 23. gr. þessarar reglugerðar,
- e) skrá yfir þá staði innan Sambandsins, þar sem grunnskjöl lyfjagátarkerfis eru geymd, og samskiptaupplýsingar fyrir fyrirspurnir um lyfjagát viðvíkjandi öllum lyfjum með markaðsleyfi í Sambandinu,
- f) upplýsingar um hvernig skuli tilkynna lögbærum landsyfirvöldum um aukaverkanir lyfja, sem grunur er um, og stöðluðu, sérhönnuðu eyðublöðin, sem um getur í 25. gr., fyrir tilkynningar sjúklinga og faglærðra heilbrigðisstarfsmanna á vefnum um aukaverkanir, þ.m.t. tenglar við landsbundin vefsetur,
- g) viðmiðunardagsetningar Sambandsins og tíðni skila fyrir öryggisskýrslur sem eru uppfærðar reglulega, ákvarðað í samræmi við 107. gr. c í tilskipun 2001/83/EB,
- h) rannsóknaráætlanir fyrir rannsóknir eftir veitingu markaðsleyfis og útdrætti úr niðurstöðum rannsókna sem um getur í 107. gr. n og 107. gr. p í tilskipun 2001/83/EB,
- i) upphaf málsmeðferðarinnar sem kveðið er á um í 107. gr. i til 107. gr. k í tilskipun 2001/83/EB, virku efnin eða lyfin sem um er að ræða og málefnið sem fjallað er um, allan opinberan málfutning samkvæmt þeirri málsmeðferð og upplýsingar um hvernig skuli leggja fram upplýsingar og taka þátt í opinberum málfutningi,
- j) niðurstöður úr mati, ráðleggingar, álit, samþykki og ákvarðanir nefndanna, sem um getur í 56. gr. (a- og aa-liðum 1. mgr.) þessarar reglugerðar, og sam-

ræmingarhópsins, lögbærra landsyfirvalda og framkvæmdastjórnarinnar, innan ramma málsmeðferðanna í 28. gr., 28. gr. a og 28. gr. b í þessari reglugerð og í 2. og 3. þætti 3. og 4. kafla IX. bóls tilskipunar 2001/83/EB.

2. Áður en rekstur vefgáttarinnar hefst og meðan á endurskoðunum stendur síðar skal Lyfjastofnun Evrópu hafa samráð við viðeigandi hagsmunaaðila, þ.m.t. samtök sjúklinga og neytenda og fulltrúa iðnaðarins.

27. gr.

1. Lyfjastofnun Evrópu skal fylgjast með skýrslum í völdum læknisfræðiritum um aukaverkanir, sem grunur er um, af völdum lyfja sem í eru tiltekin virk efni. Hún skal birta skrána yfir virku efnin, sem fylgst er með, og yfir læknisfræðiritin sem fylgst er með.

2. Lyfjastofnun Evrópu skal skrá viðeigandi upplýsingar úr völdu læknisfræðiritunum í Eudravigilance-gagnagrunninn.

3. Lyfjastofnun Evrópu skal, að höfðu samráði við framkvæmdastjórnina, aðildarríkin og hagsmunaaðila, semja ítarlegar leiðbeiningar um vöktun læknisfræðirita og skráningu viðeigandi upplýsinga í Eudravigilance-gagnagrunninn.

28. gr.

1. Skyldur markaðsleyfishafa og aðildarríkjanna, sem mælt er fyrir um í 107. gr. og 107. gr. a í tilskipun 2001/83/EB, gilda um skráningu og tilkynningu aukaverkana af völdum mannalyfja sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð.

2. Skyldur markaðsleyfishafa, sem mælt er fyrir um í 107. gr. b í tilskipun 2001/83/EB, og málsmeðferðarinnar skv. 107. gr. b og 107. gr. c í þeirri tilskipun gilda um skil reglulega uppfærðra öryggisskýrslna, ákvarðanir um viðmiðunardagsetningar Sambandsins og breytingar á tíðni skila fyrir reglulega uppfærðar öryggisskýrslur um mannalyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð.

Ákvæðin sem gilda um skil öryggisskýrslna, sem eru uppfærðar reglulega, og sem mælt er fyrir um í annarri undirgrein 2. mgr. 107. gr. c í þeirri tilskipun, gilda um handhafa markaðsleyfa sem voru veitt fyrir 2. júlí 2012 og eru ekki bundin skilyrðum um skilatiðni og skiladagsetningar fyrir reglulega uppfærðar öryggisskýrslur fyrr en önnur skilatiðni eða skiladagar verða fastsett í markaðsleyfinu eða ákveðin í samræmi við 107. gr. c þeirrar tilskipunar.

3. Skýrslugjafi, sem nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar tilnefni, skal vinna mat á öryggisskýrslunum sem eru uppfærðar reglulega. Skýrslugjafinn skal vinna náð með skýrslugjafanum sem mannalyfjanevndin eða tilvísunaraðildarríkið fyrir viðkomandi lyf hafa tilnefnt.

Skýrslugjafinn skal semja matsskýrslu innan 60 daga frá viðtöku reglulega uppfærðu öryggisskýrslunnar og senda hana til Lyfjastofnunar Evrópu og til nefndarmanna í nefndinni um áhættumat á sviði lyfjagátar. Lyfjastofnun Evrópu skal senda markaðsleyfishafanum skýrsluna.

Markaðsleyfishafanum og nefndarmönnum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar er heimilt að koma athugasemdum á framfæri við Lyfjastofnun Evrópu og við skýrslugjafann innan 30 daga frá viðtöku matsskýrslunnar.

Í kjölfar viðtöku athugasemdana, sem um getur í þriðju undirgrein, skal skýrslugjafinn uppfæra matsskýrsluna með hliðsjón af öllum athugasemdum, sem komið var á framfæri, og framsenda hana nefndinni um áhættumat á sviði lyfjagátar innan 15 daga. Nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar skal samþykkja matsskýrsluna, með eða án frekari breytinga, á næsta fundi sínum og gefa út ráðleggingar. Í ráðleggingunum skal getið um mismunandi afstöðu ásamt ástæðunum fyrir hverri afstöðu. Lyfjastofnun Evrópu skal færa samþykktu matsskýrsluna og ráðleggingarnar inn í gagnasafnið, sem er komið á fót með 25. gr. a, og framsenda hvort tveggja til markaðsleyfishafans.

4. Ef um er að ræða ráðleggingar í matsskýrslu um aðgerðir varðandi markaðsleyfi skal mannalyfjanevnd, innan 30 daga frá því að hún tekur við skýrslu nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar, taka skýrsluna til athugunar og samþykkja álit um að viðhalda markaðsleyfinu, sem um er að ræða, breyta því, fella það tímabundið úr gildi eða afturkalla það, ásamt því að gera tímaáætlun um framkvæmd álitins. Ef álit mannalyfjanevndar samræmist ekki ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar skal mannalyfjanevndin bæta við álit sitt ítarlegri útskýringu á vísindalegum ástæðum þessa ósamræmis, ásamt ráðleggingunum.

Ef tekið er fram í álitinu að nauðsynlegt sé að grípa til stjórnsýsluáðgerðar varðandi markaðsleyfið skal framkvæmdastjórnin samþykkja ákvörðun um að breyta markaðsleyfinu, fella það tímabundið úr gildi eða afturkalla það. Ákvæði 10. gr. þessarar reglugerðar gilda um samþykkt þeirrar ákvörðunar. Ef framkvæmdastjórnin samþykkir slíka ákvörðun er henni einnig heimilt að samþykkja ákvörðun sem er beint til aðildarríkjanna skv. 127. gr. a í tilskipun 2001/83/EB.

5. Ef um er að ræða aðeins eitt mat á reglulega uppfærðum öryggisskýrslum um fleiri en eitt markaðsleyfi í samræmi við 107. gr. e (1. mgr.) í tilskipun 2001/83/EB, þ.m.t. a.m.k. eitt markaðsleyfi sem veitt hefur verið í samræmi við þessa reglugerð, gildir málsmeðferðin sem mælt er fyrir um í 107. gr. e og 107. gr. g í þeirri tilskipun.

6. Lokaráðleggingar, álit og ákvarðanir, sem um getur í 3.–5. mgr. þessarar greinar, skulu birt á Evrópsku lyfjagáttinni sem um getur í 26. gr.

„28. gr. a

1. Þegar um er að ræða mannalyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð skal Lyfjastofnun Evrópu gera eftirfarandi ráðstafanir í samstarfi við aðildarríkin:

- a) fylgjast með áhrifum ráðstafana til að lágmarka áhættu, sem eru hluti af áætlunum um áhættustjórnun, og áhrifum skilyrða sem um getur í 9. gr. (c-, ca-, cb- og cc-lið 4. mgr.) eða 10. gr. a (a- og b-lið 1. mgr.) og 14. gr. (7. og 8. mgr.),
- b) meta uppfærslur á áhættustjórnunarkerfinu,
- c) vakta gögnin í Eudravigilance-gagnagrunninum til að ákvarða hvort ný áhætta hafi skapast eða hvort áhætta hafi breyst og hvort sú áhætta hafi áhrif á sambandið milli áhættu og ávinnings.

2. Nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar skal gera frumgreiningu og skilgreina forgangsörðun að því er varðar vísbendingar um nýja áhættu eða áhættu sem hefur breyst eða breytingar á sambandi áhættu og ávinnings. Telji nefndin að framhaldsaðgerðir gætu reynst nauðsynlegar skal fara fram mat á þessum vísbendingum og skal samkomulagi náð um allar síðari aðgerðir varðandi markaðsleyfið innan tímamarka sem eru í réttu hlutfalli við umfang og alvarleika málsins.

3. Lyfjastofnun Evrópu og lögbær landsyfirkvöld og markaðsleyfishafi skulu tilkynna hver öðrum um það ef vart verður við nýja áhættu eða áhættu sem hefur breyst eða breytingar á sambandi áhættu og ávinnings.

28. gr. b

1. Málsmeðferðin, sem kveðið er á um í 107. gr. m, (3.–7. mgr.), í 107. gr. n til 107. gr. p og 107. gr. q (1. mgr.) í tilskipun 2001/83/EB, gildir um öryggisránsóknir eftir veitingu markaðsleyfis sem fela ekki í sér inngríp og varða mannalyf sem veitt er leyfi fyrir í samræmi við þessa reglugerð og uppfylla eina af kröfunum sem um getur í 10. gr. og 10. gr. a í þessari reglugerð.

2. Ef nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar gefur út ráðleggingar um að breyta markaðsleyfinu, fella það tímabundið úr gildi eða afturkalla það, í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 1. mgr. þessarar greinar, skal mannalyfjanefndin samþykkja álit með hliðsjón af ráðleggingunum og framkvæmdastjórnin skal samþykkja ákvörðun í samræmi við 10. gr.

Ef álit mannalyfjanefndar samræmist ekki ráðleggingum nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar skal mannalyfjanefnd bæta við álit sitt ítarlegri útskýringu á vísindalegum ástæðum þessa ósamræmis, ásamt ráðleggingunum.

28. gr. c

1. Lyfjastofnun Evrópu skal vinna með Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni að málefnum sem varða lyfjagát og gera nauðsynlegar ráðstafanir til að geta tafarlaust lagt fyrir hana viðeigandi og fullnægjandi upplýsingar um ráðstafanir sem eru gerðar í Sambandinu og geta haft þýðingu fyrir lýðheilsuvernd í þriðju löndum.

Lyfjastofnun Evrópu skal strax gera allar tilkynningar um aukaverkanir, sem grunur er um og hafa komið fram í Sambandinu, aðgengilegar fyrir Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina.

2. Lyfjastofnun Evrópu og Eftirlitsmiðstöð Evrópu með lyfjum og lyfjafíkn skulu skiptast á upplýsingum sem þær fá um misnotkun á lyfjum, þ.m.t. upplýsingum sem tengjast ólöglegum fíkniefnum.

28. gr. d

Lyfjastofnun Evrópu skal, að beiðni framkvæmdastjórnarinnar, taka þátt í samstarfi við aðildarríkin um alþjóðlega samhfingingu og stöðlun tæknilegra ráðstafana í tengslum við lyfjagát.

28. gr. e

Lyfjastofnun Evrópu og aðildarríkin 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 veitingu markaðsleyfa, þ.m.t. notkun samvinnuaðferða, til að nýta sem best fyrirbyggjandi tilföng innan Sambandsins.

28. gr. f

Lyfjastofnun Evrópu skal gera reglulegar, óháðar úttektir á verkefnum sínum á sviði lyfjagátar og gefa stjórninni skýrslu um niðurstöður þeirra á tveggja ára fresti.

29. gr.

Framkvæmdastjórnin skal birta skýrslu um framkvæmd verkefna á sviði lyfjagátar af hálfu Lyfjastofnunar Evrópu í síðasta lagi 2. janúar 2014 og síðan á þriggja ára fresti upp frá því.

12. Ákvæðum 1. mgr. 56. gr. er breytt sem hér segir:

a) Eftirfarandi liður bætist við:

„aa) nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar sem ber ábyrgð á að gefa mannalyfjanefnd og samræmingarhópnunum ráðleggingar um öll álitamál varðandi lyfjagát í tengslum við mannalyf og áhættustjórnunarkerfi og ábyrgð á eftirliti með skilvirkni þeirra áhættustjórnunarkerfa.“

b) Í stað f-liðar komi eftirfarandi:

„f) skrifstofa sem veitir nefndunum tæknilegan, vísindalegan og stjórnsýslulegan stuðning og tryggir viðeigandi samræmingu milli þeirra og sem veitir samræmingarhópnunum tæknilegan og stjórnsýslulegan stuðning og tryggir viðeigandi samræmingu milli hans og nefndanna.“

13. Ákvæðum 57. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað c- til f-liða 1. mgr. komi eftirfarandi:

„c) að samræma eftirlit með mannalyfjum, sem veitt hefur verið leyfi fyrir í Sambandinu, og veita ráðgjöf um ráðstafanir sem þarf að gera til að tryggja örugga og skilvirka notkun þessara mannalyfja, einkum með samræmingu á mati og framkvæmd á lyfjagátarskyldum og -kerfum og eftirliti með slíkri framkvæmd,

d) að tryggja flokkun og miðlun upplýsinga um aukaverkanir, sem grunur er um af völdum mannalyfja með markaðsleyfi í Sambandinu, með notkun gagnagrunns sem öll aðildarríkin hafa ávallt aðgang að,

e) að aðstoða aðildarríkin við hraða miðlun upplýsinga um áhyggjuæfni, sem hafa komið í ljós við lyfjagát, til faglærðra heilbrigðisstarfsmanna og að samræma öryggistilkynningar lögbæru landsyfirvaldanna,

f) að miðla viðeigandi upplýsingum um áhyggjuefni, sem hafa komið í ljós við lyfjagát, til almennings, einkum með því að koma á fót og viðhalda evrópskri lyfjagátt,“.

b) Eftirfarandi undirgrein bætist við á eftir fyrstu undirgrein 2. mgr.:

„Að því er varðar gagnagrunninn skal Lyfjastofnun Evrópu taka saman og viðhalda skrá yfir öll mannalyf með markaðsleyfi í Sambandinu. Gera skal eftirfarandi ráðstafanir í þeim tilgangi:

- a) Lyfjastofnun Evrópu skal, eigi síðar en 2. júlí 2011, birta snið fyrir rafræna sendingu upplýsinga um mannalyf,
- b) markaðsleyfishafar skulu, eigi síðar en 2. júlí 2011, senda Lyfjastofnun Evrópu upplýsingar í rafrænu formi um öll mannalyf, sem hafa fengið markaðsleyfi eða skráningu í Sambandinu, og nota til þess sniðið sem um getur í a-lið,
- c) frá og með dagsetningunni, sem er tilgreind í b-lið, skulu markaðsleyfishafar tilkynna Lyfjastofnun Evrópu um öll ný eða breytt markaðsleyfi, sem hafa verið veitt í Sambandinu, og nota til þess sniðið sem um getur í a-lið.“

14. Eftirfarandi grein bætist við:

„61 gr. a

1. Nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar skal skipuð eftirfarandi nefndarmönnum:

- a) einum nefndarmanni og einum varamanni sem hvert aðildarríki um sig skipar í samræmi við 3. mgr. þessarar greinar,
- b) sex nefndarmönnum sem framkvæmdastjórnin skipar með það í huga að tryggja viðeigandi sérþekkingu innan nefndarinnar, þ.m.t. í klínískri líflyfjafræði og lyfjafaraldursfræði, eftir að auglýst hefur verið opinberlega eftir áhugasömum aðilum,
- c) einum nefndarmanni og einum varamanni sem framkvæmdastjórnin skipar, að höfðu samráði við Evrópuþingið, eftir að auglýst hefur verið opinberlega eftir áhugasömum aðilum til að vera fulltrúar faglærðra heilbrigðisstarfsmanna,
- d) einum nefndarmanni og einum varamanni sem framkvæmdastjórnin skipar, að höfðu samráði við Evrópuþingið, eftir að auglýst hefur verið opinberlega eftir áhugasömum aðilum til að vera fulltrúar samtaka sjúklinga,

Varamennirnir skulu koma í stað nefndarmanna og greiða atkvæði í fjarveru þeirra. Heimilt er að tilnefna

varamennina, sem um getur í a-lið, sem skýrslugjafa í samræmi við 62. gr.

2. Aðildarríki er heimilt að úthluta verkefnum sínum í nefndinni um áhættumat á sviði lyfjagátar til annars aðildarríkis. Hvert aðildarríki má ekki vera í forsvari fyrir fleiri en eitt annað aðildarríki.

3. Til að tryggja æðstu sérfræðimenntun og hæfi og viðtæka sérfræðikunnáttu á viðeigandi sviðum skal skipa nefndarmenn og varamenn nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar á grundvelli viðeigandi sérþekkingar þeirra í lyfjagátarmálum og áhættumati á mannalyfjum. Aðildarríkin skulu í því skyni hafa samráð við stjórnina og framkvæmdastjórnina til að tryggja að í nefndinni sitji, í endanlegri samsetningu hennar, fulltrúar allra vísindasviða sem skipta máli fyrir verkefni hennar.

4. Nefndarmenn og varamenn nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar skulu skipaðir til þriggja ára og má framlengja það tímabil einu sinni en því næst endurnýja það samkvæmt málsmeðferðinni sem um getur í 1. mgr. Nefndin skal kjósa sér formann úr sínum röðum til þriggja ára og má framlengja tímabilið einu sinni.

5. Ákvæði 3., 4., 6., 7., og 8. mgr. 61. gr. gilda um nefndina um áhættumat á sviði lyfjagátar.

6. Umboð nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar skal ná yfir alla þætti áhættustjórnunar í tengslum við notkun mannalyfja, þ.m.t. greiningu, mat, lágmörkun á áhættu vegna aukaverkana og samskipti þar að lútandi, með tilhlýðilegu tilliti til lækningaverkunar mannalyfja, auk hönnunar og mats á rannsóknnum eftir veitingu markaðsleyfis og úttektar á lyfjagátinni.“

15. Ákvæðum 62. gr. er breytt sem hér segir:

a) Ákvæðum 1. mgr. er breytt sem hér segir:

i) Í stað fyrstu undirgreinar komi eftirfarandi:

„Ef þess er krafist að einhver nefndanna, sem um getur í 1. mgr. 56. gr., meti tiltekið mannalyf í samræmi við þessa reglugerð skal nefndin tilnefna einn nefndarmanna sinna sem skýrslugjafa, að teknu tilliti til þeirrar sérþekkingar sem er fyrir hendi í aðildarríkinu. Viðkomandi nefnd getur tilnefnt annan nefndarmann sem meðskýrslugjafa.“

Skýrslugjafi, sem nefndin um áhættumat á sviði lyfjagátar tilnefni í þessum tilgangi, skal vinna náið með skýrslugjafanum sem mannalyfjanefndin eða tilvísunaraðildarríkið fyrir viðkomandi mannalyf hafa tilnefnt.“

ii) Í stað fjórðu undirgreinar komi eftirfarandi:

„Ef óskað er eftir endurskoðun á álitum sem viðkomandi nefnd hefur skilað og kostur er gefinn á slíkri endurskoðun í löggjöf Sambandsins skal nefndin tilnefna annan skýrslugjafa og, ef nauðsyn krefur, annan meðskýrslugjafa en þá sem tilnefndir voru 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 álitid. Umsækjandinn getur óskað eftir að nefndin hafi samráð við vísindalegan ráðgjafarhóp í tengslum við endurskoðunina.“

b) Í stað fyrstu undirgreinar 2. mgr. komi eftirfarandi:

„Aðildarríkin skulu senda Lyfjastofnun Evrópu nöfn þeirra sérfræðinga sinna sem staðfest er að búa yfir reynslu af mati á mannalyfjum og eru, að teknu tilliti til 2. mgr. 63. gr., reiðubúnir til að taka þátt í vinnuhópum eða vísindalegum ráðgjafahópum einhverra af nefndunum sem um getur í 1. mgr. 56. gr., ásamt upplýsingum um menntun, hæfi og sérsvið þeirra.“

c) Eftirfarandi undirgrein bætist við 3. mgr.:

„Fyrsta og önnur undirgrein gilda einnig um vinnu skýrslugjafa í samræmingarhópnum að því er varðar úrlausn verkefna hópsins í samræmi við 107. gr. c, 107. gr. e, 107. gr. g, 107. gr. k og 107. gr. q í tilskipun 2001/83/EB.“

16. Ákvæðum 2. mgr. 64. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað b-liðar komi eftirfarandi:

„b) stjórnun allra þeirra tilfanga Lyfjastofnunar Evrópu sem eru nauðsynleg til að nefndirnar geti sinnt starfsemi sinni sem um getur í 1. mgr. 56. gr.,

þ.m.t. að sjá til þess að nefndunum standi til boða viðeigandi vísindalegur og tæknilegur stuðningur og að samræmingarhópnum standi til boða viðeigandi vísindalegur og tæknilegur stuðningur.“

b) Í stað d-liðar komi eftirfarandi:

„d) að tryggja viðeigandi samræmingu milli nefndanna, sem um getur í 1. mgr. 56. gr., og, ef nauðsyn krefur, milli nefndanna og samræmingarhópsins.“

17. Í g-lið 66. gr. komi orðin „68. gr.“ í stað „67. gr.“

18. Ákvæðum 67. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað fyrstu undirgreinar 3. mgr. komi eftirfarandi:

„Tekjur Lyfjastofnunar Evrópu skulu samanstanda af framlagi frá Sambandinu og gjöldum sem fyrirtæki greiða fyrir að fá og halda markaðsleyfum í Sambandinu og fyrir aðra þjónustu sem Lyfjastofnun Evrópu veitir eða sem samræmingarhópurinn veitir að því er varðar úrlausn verkefna hans í samræmi við 107. gr. c, 107. gr. e, 107. gr. g, 107. gr. k og 107. gr. q í tilskipun 2001/83/EB.“

b) Í stað 4. mgr. komi eftirfarandi:

„4. Starfsemi, sem tengist lyfjagát, rekstri samskiptaneta og markaðseftirliti, skal vera undir stöðugu eftirliti stjórnarinnar til að óhæði Lyfjastofnunar Evrópu sé tryggt. Það skal ekki koma í veg fyrir að Lyfjastofnun Evrópu geti tekið gjald af markaðsleyfishöfum fyrir að sinna þessari starfsemi, með því skilyrði að óhæði hennar sé vandlega tryggt.“

19. Í stað 3. mgr. 82. gr. komi eftirfarandi:

„3. Með fyrirvara um efni skjalanna, sem um getur í a-til d-liðum 4. mgr. 9. gr. og a-til e-liðum 4. mgr. 34. gr. og varða Sambandið í heild, skal með þessari reglugerð ekki banna að notaðar séu tvær eða fleiri útlitsútfærslur (e. *commercial designs*) á tilteknu mannalyfi sem fellur undir eitt markaðsleyfi.“

20. Í stað annars málsliðar 6. mgr. 83. gr. komi eftirfarandi:

„Ákvæði 1. og 2. mgr. 28. gr. gilda að breyttu breytanda.“

21. Eftirfarandi greinar bætist við:

„87. gr. a

Í því augnamiði að samræma framkvæmd lyfjagátarstarfseminnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, skal framkvæmdastjórnin samþykkja framkvæmdarráðstafanir, eins og kveðið er á um í 108. gr. tilskipunar 2001/83/EB, fyrir eftirfarandi þætti:

- a) inntak og viðhald grunnskjala lyfjagátarkerfisins sem markaðsleyfishafi hefur í sinni vörslu,
- b) lágmarkskröfur varðandi gæðakerfið fyrir lyfjagátarstarfsemi Lyfjastofnunar Evrópu,
- c) notkun alþjóðlega viðurkennds íðorðaförða, sniða og staðla fyrir lyfjagátarstarfsemi,
- d) lágmarkskröfur varðandi vöktun gagna, sem skráð eru í Eudravigilance-gagnagrunninum, í því skyni að ákvarða hvort ný áhætta hafi skapast eða hvort áhætta hafi breyst,
- e) snið og inntak rafrænna sendinga frá aðildarríkjum og markaðsleyfishöfum um aukaverkanir sem grunur er um,
- f) snið og inntak rafrænna öryggisskýrsla, sem eru uppfærðar reglulega, og áætlana um áhættustjórnun,
- g) snið rannsóknaráætlana, útdráttar og lokaskýrsla öryggisrannsóknar eftir veitingu markaðsleyfis.

Þessar ráðstafanir skulu taka mið af alþjóðlegri samræmingarvinnu sem farið hefur fram á sviði lyfjagátar og ef nauðsyn krefur skal endurskoða þær með tilliti til framfara á sviði vísinda og tækni. Þessar ráðstafanir skulu samþykktar í samræmi við reglunefndarmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 87. gr.

87. gr. b

1. Framkvæmdastjórninni skal veitt vald til að samþykkja framseldu gerðirnar, sem um getur í 10. gr. b, í fimm ár frá 1. janúar 2011. Framkvæmdastjórnin skal taka saman skýrslu, að því er varðar framsal valds, eigi síðar en sex mánuðum fyrir lok fimm ára tímabilsins. Framsal valds skal sjálfkrafa framlengt um jafn langan tíma nema Evrópuþingið eða ráðið afturkalli það í samræmi við 87. gr. c.

2. Um leið og framkvæmdastjórnin samþykkir framseldu gerð skal hún samtímis tilkynna það Evrópuþinginu og ráðinu.

3. Framkvæmdastjórninni er veitt vald til að samþykkja framseldu gerðir með fyrirvara um skilyrðin sem mælt er fyrir um í 87. gr. c og 87. gr. d.

87. gr. c

1. Evrópuþinginu eða ráðinu er hvenær sem er heimilt að afturkalla framsal valds sem um getur í 10. gr. b.

2. Sú stofnun, sem hafið hefur innri málsmeðferð til að skera úr um hvort afturkalla eigi framsal valds, skal leitast við að upplýsa hina stofnunina og framkvæmdastjórnina um það, með hæfilegum fyrirvara áður en endanleg ákvörðun er tekin, og tilgreina hvaða vald, sem hefur verið framselt, gæti verið afturkallað og hugsanlegar ástæður fyrir því.

3. Með ákvörðun um afturköllun skal bundinn endi á framsal þeirra valdheimilda sem tilgreindar eru í ákvörðuninni. Skal hún öðlast gildi tafarlaust eða síðar, eftir því sem tilgreint er í ákvörðuninni. Hún skal ekki hafa áhrif á lögmæti framseldra gerða sem þegar eru í gildi. Hún skal birt í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

87. gr. d

1. Evrópuþingið eða ráðið getur andmælt framseldri gerð innan tveggja mánaða frá tilkynningardegi.

Þetta tímabil skal framlengt um tvo mánuði að frumkvæði Evrópuþingsins eða ráðsins.

2. Hafi hvorki Evrópuþingið né ráðið andmælt framseldri gerð þegar tímabilið, sem um getur í 1. mgr., rennur út skal hún birt í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins* og öðlast gildi á þeim degi sem þar er tilgreindur.

Áður en þetta tímabil rennur út má birta framseldu gerðina í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins* og hún öðlast gildi ef bæði Evrópuþingið og ráðið hafa upplýst framkvæmdastjórnina um þá fyrirætlan sína að hreyfa ekki andmælum.

3. Andmæli annaðhvort Evrópuþingið eða ráðið framseldri gerð innan þess tímabils sem um getur í 1. mgr. öðlast hún ekki gildi. Sú stofnun, sem andmælir framseldu gerðinni, skal tilgreina ástæðurnar fyrir því.“

2. gr.

Breytingar á reglugerð (EB) nr. 1394/2007

Í stað 3. mgr. 20. gr. reglugerðar (EB) nr. 1394/2007 komi eftirfarandi:

„3. Framkvæmdastjóri Lyfjastofnunar Evrópu skal tryggja viðeigandi samræmingu milli nefndarinnar um hátækni-meðferð og annarra nefnda Lyfjastofnunar Evrópu, einkum mannalyfjanefndarinnar, nefndarinnar um áhættumat á sviði lyfjagátar og nefndarinnar um lyf við fátíðum sjúkdómum, starfshópa þeirra og allra annarra vísindalegra ráðgjafarhópa.“

3. gr.

Umbreytingarákvæði

1. Sú skylda, sem hvílir á markaðsleyfishafanum og kveðið er á um í b-lið 3. mgr. 104. gr. tilskipunar 2001/83/EB, eins og henni var breytt með tilskipun 2010/84/ESB, að viðhalda og veita aðgang samkvæmt beiðni að grunnskjali lyfjagátarkerfis fyrir eitt eða fleiri mannalyf, og sem gildir um mannalyf sem veitt er leyfi fyrir með reglugerð (EB) nr. 726/2004, skv. 21. gr. þeirrar reglugerðar, eins og henni er breytt með þessari reglugerð, gildir um markaðsleyfi, sem voru veitt fyrir 2. júlí 2012, annaðhvort frá og með:

- deginum þegar markaðsleyfin eru endurnýjuð eða
- lokum þriggja ára tímabils sem hefst 2. júlí 2012,

hvort heldur ber fyrir að.

2. Málsmeðferðin, sem kveðið er á um í 107. gr. m til 107. gr. q í tilskipun 2001/83/EB, eins og henni var breytt með tilskipun 2010/84/ESB, og sem gildir skv. 28. gr. b í reglugerð (EB) nr. 726/2004, eins og henni er breytt með þessari reglugerð, gildir aðeins um rannsóknir sem hefjast eftir 2. júlí 2012.

3. Skylda Lyfjastofnunar Evrópu samkvæmt annarri undirgrein 1. mgr. 28. gr. c í reglugerð (EB) nr. 726/2004, eins og henni er breytt með þessari reglugerð, gildir um leið og stjórnin tilkynnir að Eudravigilance-gagnagrunnurinn hafi náð fullri virkni.

4. gr.

Gildistaka og framkvæmd

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

Hún gildir frá 2. júlí 2012.

Gjört í Strassborg 15. desember 2010.

Fyrir hönd Evrópuþingsins,

forseti.

J. BUZEK

Fyrir hönd ráðsins,

forseti.

O. CHASTEL