

## REGLUGERÐ

### um (2.) breytingu á reglugerð nr. 893/2004 um framleiðslu lyfja.

#### 1. gr.

1. gr. reglugerðarinnar orðast svo:

Reglugerð þessi fjallar um framleiðslu á lyfjum, virkum efnum og hjálparefnum sem eru í lyfjum og ætluð eru mönnum eða dýrum.

Með lyfi er átt við lyf sem hafa markaðsleyfi á Íslandi, lyf sem leyfilegt er að nota samkvæmt sérstakri heimild sem Lyfjastofnun veitir, lyf eða rannsóknarlyf fyrir klínískar lyfjarannsóknir á mönnum og forskriftarlyf. Hér með teljast sérlyf, náttúruylf, lyfjagas, geislavirk lyf, forblöndur fyrir lyfjablandað fóður, hómópatalyf og virk efni til lyfjagerðar og hver sú vara sem fellur undir skilgreiningu 5. gr. lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum og ákvæði tilskipunar Evrópubandalagsins 2001/83/EB.

Ákvæði reglugerðarinnar ná einnig til framleiðslu á hráefnum til lyfjagerðar og lyfja sem framleidd eru til útflutnings.

#### 2. gr.

Eftirfarandi breytingar verða á 2. gr. reglugerðarinnar:

a. 1. tölul. orðast svo:

Góðir framleiðsluhættir (GMP): Lýsa lágmarkskröfum til framleiðsluferla sem framleiðandi lyfja verður að uppfylla.

b. 5. tölul. orðast svo:

*Framleiðsla*: Allar aðgerðir sem miða að því að framleiða lyf, þ.m.t. innkaup á efnum og vöru, sem og vinnsluferli, svo sem vigtun, blöndun, áfylling, pökkun, umpökkun, merking, samþykki, geymsla og gæðaeftirlit.

c. Á eftir 11. tölul. bætast þrjú nýir tölulíðir, svohljóðandi:

12. *Virkt efni*: Hvers konar efni eða blöndur sem eru ætlaðar til nota við framleiðslu á lyfi og sem verða, ef þau eru notuð í framleiðslu lyfsins, að virku efni í því lyfi sem er ætlað að endurheimta, lagfæra eða breyta lífeðlisfræðilegri starfsemi fyrir tilstilli lyfjafræðilegrar eða ónæmisfræðilegrar verkunar eða verkunar á efnaskipti eða til þess að staðfesta sjúkdómsgreiningu.

13. *Hjálparefni*: Sérhver hluti lyfs, annar en virka efnið og umbúðafefnið.

14. *Fölsuð lyf*: Sérhvert lyf með rangar upplýsingar um:

- auðkenni lyfsins, þ.m.t. pökkningu og merkingu þess, heiti þess eða samsetningu varðandi innihaldsefni, svo sem hjálparefni og styrkleika þessara innihaldsefna,
- uppruna þess, þ.m.t. framleiðanda, framleiðsluland, upprunaland eða markaðsleyfiss-hafa þess, eða
- sögu þess, þ.m.t. skrár og gögn varðandi dreifileiðina sem er notuð.

#### 3. gr.

4. gr. reglugerðarinnar orðast svo:

Sækja skal um leyfi til framleiðslu lyfja, þ.m.t. rannsóknarlyfja, til Lyfjastofnunar, á þar til gerðum eyðublöðum.

Hvert framleiðsluleyfi gildir fyrir staðinn þar sem fyrirhugað er að starfsemin verði stunduð. Framleiðsluleyfið er háð því að starfsemin uppfylli kröfur sem gerðar eru í þessari reglugerð.

#### 4. gr.

Á eftir 10. gr. reglugerðarinnar kemur ný grein, 10. gr. a, ásamt fyrirsögn, svohljóðandi:

##### *Skráning á framleiðslu virkra efna.*

Framleiðendur virkra efna, sem nota á til framleiðslu lyfja, sem hafa markaðsleyfi og eru ætluð mönnum skulu skrá starfsemi sína hjá Lyfjastofnun.

Á skráningareyðublaðinu skulu að minnsta kosti koma fram upplýsingar um eftirfarandi:

- a. heiti eða firmaheiti og fast heimilisfang,
- b. virku efnin sem ætlunin er að flytja inn, framleiða eða dreifa,
- c. einstök atriði varðandi athafnasvæði og tæknibúnað fyrir starfsemina.

Skráning starfsemi skv. 1. mgr. skal berast Lyfjastofnun að minnsta kosti 60 dögum áður en fyrirhugað er að starfsemi hefjist.

Lyfjastofnun er heimilt á grundvelli áhættumats að framkvæma eftirlitsúttekt hjá starfsemi framleiðanda virks efnis, sem nota á til framleiðslu lyfja sem hafa markaðsleyfi og eru ætluð mönnum áður en starfsemin hefst. Hafi Lyfjastofnun ekki tilkynnt umsækjandanum innan 60 daga frá viðtöku skráningar skv. 1. mgr. að eftirlitsúttekt muni fara fram er umsækjandanum heimilt að hefja starfsemina.

Framleiðendur virkra efna sem nota á til framleiðslu lyfja sem hafa markaðsleyfi og eru ætluð mönnum skulu ár hvert senda Lyfjastofnun skrá yfir þær breytingar sem hafa átt sér stað að því er varðar upplýsingarnar sem veittar voru á skráningareyðublaðinu. Tilkynna skal án tafar um allar breytingar sem gætu haft áhrif á gæði eða öryggi virku efnanna sem eru framleidd, flutt inn eða dreift.

#### 5. gr.

12. gr. reglugerðarinnar orðast svo:

Framleiðandi skal sjá til þess að öll framleiðsluferli séu í samræmi við góða framleiðsluhætti í lyfjagerð og þau skilyrði sem sett eru fram í framleiðsluleyfinu.

Framleiðendur skulu aðeins nota virk efni, sem hafa verið framleidd í samræmi við góða framleiðsluhætti við gerð virkra efna og dreift hefur verið í samræmi við góðar starfsvenjur, við dreifingu á virkum efnum. Framleiðendur lyfja fyrir menn sem hafa markaðsleyfi skulu aðeins nota við framleiðslu sína virk efni sem uppfylla skilyrði sem sett eru fram í framseldri reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 1252/2014.

Handhafi framleiðsluleyfis skal sannprófa eða láta sannprófa, með úttektum á framleiðslu og dreifingarstöðum framleiðanda og dreifenda virkra efna, að framleiðandi og dreifendur virkra efna virði góða framleiðsluhætti (GMP) og góða dreifingarhætti (GDP).

Handhafi framleiðsluleyfis skal sjá til þess að hjálparefni henti til notkunar í lyf með því að ákvarða hvað séu viðeigandi, góðir framleiðsluhættir. Þeir skulu ákvarðaðir á grundvelli formlegs áhættumats í samræmi við viðeigandi viðmiðunarreglur. Við slíkt áhættumat skal taka tillit til krafna samkvæmt öðrum viðeigandi gæðakerfum sem og til uppruna og fyrirhugaðrar notkunar hjálparefnanna og til fyrri tilvika um galla. Þegar ákvarðað hefur verið hvað teljast viðeigandi, góðir framleiðsluhættir skal handhafi framleiðsluleyfisins sjá til þess að þeim sé beitt. Skrá skal ráðstafanir sem gerðar eru samkvæmt málsgrein þessari.

Handhafi framleiðsluleyfis skal tilkynna Lyfjastofnun og markaðsleyfishafa ef virk efni sem háð eru framleiðsluleyfi hans eru fölsuð eða grunur leikur á að þau séu fölsuð.

Handhafi framleiðsluleyfis skal tryggja að framleiðendur, innflytjendur eða dreifendur sem hann fær virku efnin frá séu skráðir hjá lögbæru yfirvaldi í því landi þar sem þeir hafa staðfestu.

Handhafi framleiðsluleyfis skal tryggja að virka efnið og hjálparefnin hafi réttan uppruna og gæði.

Lyfjastofnun gefur út vottorð um góða framleiðsluhætti eins og fram kemur í viðmiðunarreglum framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins um góða framleiðsluhætti. Vottorðið skal gefa út eigi síðar en 90 dögum eftir að eftirlitsskoðun hefur verið lokið.

#### 6. gr.

Á eftir 27. gr. reglugerðarinnar kemur ný grein, 27. gr. a, svohljóðandi:

##### *Öryggisþættir.*

Handhafi framleiðsluleyfis skal, þegar um er að ræða hvers konar framleiðsluaðgerð eða framleiðsluaðgerðir í tengslum við lyf fyrir menn sem hlotið hefur markaðsleyfi, hvorki fjarlægja né hylja öryggisþættina sem um getur í 22. gr. reglugerðar um markaðsleyfi sérlyfja, merkingar þeirra og fylgiseðla, hvorki að hluta né í heild, nema eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

- a. að handhafi framleiðsluleyfisins hafi sannprófað að viðkomandi lyf sé ósvikið og að ekki hafi verið átt við það,

- b. að handhafi framleiðsluleyfisins fari að ákvæðum 22. gr. reglugerðar um markaðsleyfi sérlyfja, merkingar þeirra og fylgiseðla þegar öryggisþáttunum er skipt út fyrir aðra sambærilega að því leyti að hægt sé að sannprófa ósvikni og auðkenni lyfsins og hvort átt hafi verið við það. Við slíkar útskiptingar skal ekki rjúfa innri umbúðirnar,
- c. þegar öryggisþáttum er skipt út eins og um getur í b-lið skal skiptingin fara fram í samræmi við viðeigandi og góða framleiðsluhætti í lyfjagerð sem háðir eru eftirliti Lyfjastofnunar.

Handhafi framleiðsluleyfis skal hafa í vinnu ábyrgðarhafa með viðeigandi menntun og hæfi sem sjá skal til þess að öryggisþættir uppfylli þær kröfur sem gerðar eru í 22. gr. reglugerðar um markaðsleyfi sérlyfja, merkingar þeirra og fylgiseðla.

#### 7. gr.

Eftir 35. gr. reglugerðarinnar kemur nýr kafli, 4. kafli, **Ýmis ákvæði**, með einni nýrri grein ásamt fyrirsögn, 35. gr. a, sem orðast svo, og breytast númer annarra kafla og greina samkvæmt því:

#### *Ábyrgð framleiðanda.*

Líta skal á handhafa framleiðsluleyfis og ábyrgðarhafa sem um getur í 2. mgr. 27. gr. a sem framleiðendur og því ábyrga fyrir tjóni í þeim tilvikum og samkvæmt réttarreglum um skaðsemis-ábyrgð á gölluðum vörum.

#### 8. gr.

Eftirfarandi breytingar verða á 36. gr. reglugerðarinnar:

- a. Í stað „47“ í 1. mgr. kemur: 48.
- b. Eftir 2. mgr. koma þrjár nýjar málsgreinar, svohljóðandi:  
Lyfjastofnun skal skila skýrslu að lokinni hverri eftirlitsúttekt um það hvort handhafi framleiðsluleyfis hafi farið að grundvallar- og viðmiðunarreglum um góða framleiðsluhætti. Skal handhafa framleiðsluleyfisins tilkynnt um efni skýrslunnar að úttekt lokinni. Áður en Lyfjastofnun samþykkir skýrsluna skal aðilum gefið færi á að koma athugasemdum sínum á framfæri.  
Lyfjastofnun skal skrá vottorðin um góðar starfsvenjur við dreifingu í gagnagrunn Evrópska efnahagssvæðisins sem Lyfjastofnun Evrópu rekur.

#### 9. gr.

Í stað „48“ í 1. mgr. 39. gr. kemur: 49.

#### 10. gr.

Við upptalningu í viðauka I bætist eftirfarandi:

- 2004/24/EB: Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins frá 31. mars 2004 um breytingu, að því er varðar jurtalyf sem hefð er fyrir, á tilskipun 2001/83/EB um bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum.
- 2004/27/EB: Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins frá 31. mars 2004 um breytingu á tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB um bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum.
- 2011/62/ESB: Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins frá 8. júní 2011 um breytingu á tilskipun 2001/83/EB um bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum að því er varðar að koma í veg fyrir ólöglega innkomu falsaðra lyfja í löglega aðfangakeðju.

#### 11. gr.

Við reglugerðina bætist nýtt ákvæði til bráðabirgða, sem orðast svo:

#### **Ákvæði til bráðabirgða.**

Framleiðendur sem um getur í 10. gr. a og hófu starfsemi fyrir gildistöku reglugerðarinnar skulu skrá starfsemi sína hjá Lyfjastofnun eigi síðar en þremur mánuðum frá gildistöku reglugerðarinnar.

12. gr.  
*Gildistaka.*

Reglugerð þessi, sem sett er með stoð í 3. mgr. 34. gr. a og 50. gr. lyfjalaga nr. 93/1994, með síðari breytingum, öðlast þegar gildi.

*Velferðarráðuneytinu, 16. maí 2018.*

**Svandís Svavarsdóttir**  
heilbrigðisráðherra.

Áslaug Einarsdóttir.

—————  
B-deild – Útgáfud.: 31. maí 2018