



DET KONGELIGE
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Prop. 102 LS

(2021–2022)

Proposisjon til Stortinget (forslag til lovvedtak og stortingsvedtak)

Endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr)
og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens
beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse
i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6
om legemidler til dyr



DET KONGELIGE
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Prop. 102 LS

(2021–2022)

Proposisjon til Stortinget (forslag til lovvedtak og stortingsvedtak)

Endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr)
og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens
beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse
i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6
om legemidler til dyr

Innhold

1	Proposisjonens hovedinnhold	7	6.5.3	Personelt virkeområde	20
			6.5.4	Stedlig virkeområde	20
2	Bakgrunnen for lovforslaget	8	7	Definisjoner	21
			7.1	Gjeldende rett	21
			7.2	Forordningen artikkel 4	21
3	Høring	9	7.3	Høringsforslaget	21
3.1	Høring av gjennomføring av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr i norsk rett	9	7.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	22
3.2	Tilleggshøring av forslag om overtredelsesgebyr og straffesanksjonering av brudd på regelverket for legemidler til dyr	10	8	Klinisk utprøving	23
			8.1	Gjeldende rett	23
			8.2	Forordningen artikkel 9	23
			8.3	Høringsforslaget	23
			8.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	23
4	Gjeldende rett	11	9	Markedsføringstillatelse og krav til søknadens innhold	24
5	Gjennomføring av forordningen om legemidler til dyr i legemiddelloven	13	9.1	Gjeldende rett	24
5.1	Høringsforslaget	13	9.1.1	Grunnleggende krav for plassering på markedet	24
5.2	Høringsinstansenes syn	14	9.1.2	Krav til søknadens innhold	24
5.3	Departementets vurdering	14	9.1.3	Krav til merking og pakningsvedlegg	24
6	Lovens formål og virkeområde	15	9.1.4	Krav til preparatomtale	25
6.1	Gjeldende rett	15	9.2	Forordningen artikkel 5 til 8, 10 til 17 og 35	25
6.1.1	Lovens formålsbestemmelse	15	9.2.1	Grunnleggende krav for plassering på markedet	25
6.1.2	Lovens saklige virkeområde – hva loven gjelder	15	9.2.2	Krav til dokumentasjon	25
6.1.3	Hvem loven gjelder for	15	9.2.3	Produktinformasjon	26
6.1.4	Hvor legemiddelloven gjelder	15	9.3	Høringsforslaget	26
6.2	Forordningen	16	9.4	Høringsinstansenes syn	27
6.2.1	Forordningens formål	16	9.5	Departementets vurdering	27
6.2.2	Forordningens saklige virkeområde	16	10	Behandling av søknad og grunnlag for utstedelse av markedsføringstillatelse	29
6.2.3	Hvem forordningen gjelder for	16	10.1	Gjeldende rett	29
6.2.4	Hvor forordningens gjelder	17	10.2	Forordningen artikkel 28 til 33	29
6.3	Høringsforslaget	17	10.3	Høringsforslaget	30
6.3.1	Lovens formål	17	10.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	30
6.3.2	Lovens saklige virkeområde	17	11	Særlige søknadstyper og markeds- og dokumentbeskyttelse	31
6.3.3	Personelt virkeområde	18	11.1	Gjeldende rett	31
6.3.4	Stedlig virkeområde	18	11.1.1	Innledning	31
6.4	Høringsinstansenes syn	18	11.1.2	Generiske legemidler	31
6.4.1	Lovens formål	18			
6.4.2	Lovens saklige virkeområde	18			
6.4.3	Personelt virkeområde	19			
6.4.4	Lovens stedlige virkeområde	19			
6.5	Departementets vurdering	19			
6.5.1	Lovens formål	19			
6.5.2	Saklig virkeområde	19			

11.1.3	Veletablerte og kombinerte legemidler	31	14.2.2	Legemiddelovervåking	42
11.1.4	Søknad om markedsførings- tillatelse for legemidler til begrensede markeder og under særlige omstendigheter	31	14.2.3	Endringer	43
11.1.5	Homøopatiske legemidler	32	14.3	Høringsforslaget	43
11.2	Forordningen artikkel 18 til 27, 38 til 41 og 85 til 87	32	14.4	Høringsinstansenes syn	44
11.2.1	Generiske, veletablerte og kombinerte legemidler	32	14.5	Departementets vurdering	44
11.2.2	Markedsbeskyttelse	32	15	Reklame	45
11.2.3	Søknad om markedsførings- tillatelse for legemidler til begrensede markeder	32	15.1	Gjeldende rett	45
11.2.4	Søknad om markedsførings- tillatelse for legemidler under særlige omstendigheter	33	15.2	Forordningen artikkel 119 til 122	45
11.2.5	Homøopatiske legemidler	33	15.3	Høringsforslaget	46
11.3	Høringsforslaget	33	15.4	Høringsinstansenes syn	46
11.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	34	15.5	Departementets vurdering	46
12	Vedtak om markedsførings- tillatelse og begrenset klageadgang	35	16	EUs produktdatabase og innsamling av data	47
12.1	Gjeldende rett	35	16.1	Gjeldende rett	47
12.2	Forordningen artikkel 34, 36 og 37	35	16.2	Forordningen artikkel 55 til 57	47
12.3	Høringsforslaget	36	16.3	Høringsforslaget	47
12.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	36	16.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	48
13	Søknadsprosedyrer	38	17	Harmonisering av preparat- omtaler for legemidler som er godkjent nasjonalt	49
13.1	Gjeldende rett	38	17.1	Gjeldende rett	49
13.2	Forordningen artikkel 42 til 54 og artikkel 137 til 144	39	17.2	Forordningen artikkel 69 til 72	49
13.3	Høringsforslaget	40	17.3	Høringsforslaget	50
13.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	40	17.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	50
14	Innehaveren av markeds- føringstillatelsens ansvar og legemiddelovervåking	41	18	Tvisteløsningsprosedyrer	51
14.1	Gjeldende rett	41	18.1	Gjeldende rett	51
14.1.1	Innehaveren av markedsførings- tillatelsens ansvar	41	18.2	Forordningen artikkel 82 til 84	51
14.1.2	Legemiddelovervåking	41	18.3	Høringsforslaget	51
14.1.3	Endringer i legemidlet og dets dokumentasjon	41	18.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	51
14.2	Forordningen artikkel 58 til 68 og 73 til 81	42	19	Tilvirkning, import og eksport	52
14.2.1	Innehaveren av markedsførings- tillatelsens ansvar	42	19.1	Gjeldende rett	52
			19.2	Forordningen artikkel 88 til 98	52
			19.3	Høringsforslaget	53
			19.4	Høringsinstansenes syn	54
			19.5	Departementets vurdering	54
			20	Grossistvirksomhet	55
			20.1	Gjeldende rett	55
			20.2	Forordningen artikkel 99 til 102	55
			20.3	Høringsforslaget	56
			20.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	56

21	Detaljomssetning av legemidler	57	27	Sluttbestemmelser, ikrafttredelse og overgangsordninger	76
21.1	Gjeldende rett	57	27.1	Høringsforslaget	76
21.2	Forordningen artikkel 103 til 105	57	27.2	Høringsinstansenes syn	76
21.3	Høringsforslaget	58	27.3	Departementets vurdering	76
21.4	Høringsinstansenes syn	59			
21.5	Departementets vurdering	60	28	Samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning	77
22	Legemiddelbruk	61	28.1	Om Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6	77
22.1	Gjeldende rett	61	28.2	Innlemmelse av forordningen i EØS-avtalen	77
22.2	Forordningen artikkel 106 til 116	61	28.3	EØS-komiteens beslutning	77
22.3	Høringsforslaget	62	28.4	Konklusjon og tilråding	77
22.4	Høringsinstansenes syn	64			
22.5	Departementets vurdering	64	29	Økonomiske og administrative konsekvenser	78
23	Tilsyn	66	30	Merknader til de enkelte bestemmelsene i lovforslaget ...	80
23.1	Gjeldende rett	66			
23.2	Forordningen artikkel 123 til 128	66	A Forslag til lov om endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr)	84	
23.3	Høringsforslaget	67			
23.4	Høringsinstansenes syn	67	B Forslag til vedtak om samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr	86	
23.5	Departementets vurdering	67			
24	Avgifter og gebyrer	68	Vedlegg		
24.1	Gjeldende rett	68	1	Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 av 11. desember 2018 om legemidler til dyr og om oppheving av direktiv 2001/82/EF	87
24.2	Forordningen	68	2	EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 av 10. desember 2021 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering) og protokoll 37 om listen omhandlet i artikkel 101	201
24.3	Høringsforslaget	68			
24.4	Høringsinstansenes syn og departementets vurdering	69			
25	Administrative reaksjoner	70			
25.1	Gjeldende rett	70			
25.2	Forordningen artikkel 129 til 134	70			
25.3	Høringsforslaget	70			
25.4	Høringsinstansenes syn	71			
26	Sanksjoner	72			
26.1	Gjeldende rett	72			
26.2	Forordningen artikkel 135 og 136	72			
26.3	Høringsforslaget	72			
26.4	Høringsinstansenes syn	74			
26.5	Departementets vurdering	74			



DET KONGELIGE
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Prop. 102 LS

(2021–2022)

Proposisjon til Stortinget (forslag til lovvedtak og stortingsvedtak)

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

*Tilråding fra Helse- og omsorgsdepartementet 22. april 2022,
godkjent i statsråd samme dag.
(Regjeringen Støre)*

1 Proposisjonens hovedinnhold

Helse- og omsorgsdepartementet fremmer med dette forslag til endringer i lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler (legemiddeloven). Ved forslaget gjennomføres forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr i norsk rett. Forordningen erstatter direktiv 2001/82/EF om legemidler til dyr.

Forordningen trådte i kraft 28. januar 2019 og fikk anvendelse i EU fra 28. januar 2022. EØS-komiteen vedtok 10. desember 2021 å endre EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering) kapittel XIII (Legemidler) slik at forordning (EU) 2019/6 om lege-

midler til dyr ble innlemmet i EØS-avtalen. Gjennomføringen av EØS-komiteens beslutning i norsk rett vil kreve lovendring og ha budsjettmessige konsekvenser. Vedtaket i EØS-komiteen ble derfor gjort med forbehold om Stortingets samtykke, jf. Grunnloven § 26 annet ledd.

Formålet med den nye forordningen er å øke tilgjengeligheten av legemidler til dyr, effektivisere godkjenningsordningene, stimulere til økt konkurranseevne og innovasjon, bidra til et mer effektivt indre marked og å styrke EUs arbeid med å bekjempe antimikrobiell resistens (AMR).

2 Bakgrunnen for lovforslaget

Direktiv 2001/82/EF fastsetter, sammen med forordning (EF) nr. 726/2004 (om fastsettelse av fellesskapsprosedyrer for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk legemiddelbyrå (EMA)), regelverket for legemidler til dyr. Rettsaktene innebærer i all hovedsak en totalharmonisering av regelverket for legemidler til dyr innen EØS-området, og etablerer et formelt og forpliktende samarbeid mellom myndighetene.

Regelverket har store fellestrekk med regelverket for legemidler til mennesker, men det er også noen forskjeller, blant annet fordi dyr inngår i matproduksjon.

Direktiv 2001/82/EF regulerer hele forsyningskjeden for legemidler til dyr, herunder kravene til tilvirkning, markedsføring, import, eksport, forsyning, distribusjon, legemiddelovervåking, kontroll og bruk av legemidler til dyr. Direktivet fastsetter, sammen med forordning (EF) nr. 726/2004, også prosedyrene for godkjenning av legemidler til dyr. På noen områder er legemidler til dyr i mindre grad regulert gjennom EØS-retten enn legemidler til mennesker. Dette gjelder blant annet reglene om reklame, klinisk utprøving og grossistvirksomhet med legemidler.

Direktiv 2001/82/EF erstattes av forordning (EU) 2019/6. Det samme gjør forordning (EF) nr. 1234/2008 om behandling av endringer av vilkårene i markedsføringstillatelser for legemidler. Forordning (EU) 2019/5 endrer i vesentlig grad forordning (EF) nr. 726/2004 om sentral prosedyre, slik at denne ikke lenger gjelder for sentral godkjenning og overvåking av legemidler til dyr. Dette reguleres i stedet av forordning (EU) 2019/6. Forordning (EU) 2019/6 gir også hjemmel for å gi opptil 25 gjennomføringsrettsakter, hvorav 13 må være vedtatt før forordningen kan komme til anvendelse.

Forordning (EF) nr. 726/2004 vil imidlertid fortsatt gjelde blant annet med hensyn til det europeiske legemiddelbyråets koordinerende rolle av faglige ressurser stilt til rådighet for dem av EØS-landene, vedrørende utredning, tilsyn og overvåking av legemidler til både mennesker og dyr, se blant annet artikkel 55 og 56 nr. 1 bokstav b i

forordning (EF) nr. 726/2004 som endret ved forordning (EU) 2019/5.

Etter departementets vurdering videreføres regelverket for legemidler til dyr i det alt vesentlige gjennom forordning (EU) 2019/6. Forordningen regulerer som tidligere både søknad om og utstedelse av markedsføringstillatelse (MT), tilvirkning, import, eksport, grossistvirksomhet, dyrehelsepersonells bruk av legemidler og legemiddelovervåking. Det er imidlertid også noen større endringer.

Forordningen innfører regler om godkjenning og gjennomføring av klinisk utprøving av legemidler til dyr. Reglene er i det vesentligste i overensstemmelse med gjeldende norsk regelverk.

Direktiv 2001/82/EF begrenset seg til å forby reklame til allmennheten for reseptpliktige legemidler til dyr, mens forordningen gir mer detaljerte regler om reklame. I Norge har vi i dag felles regler for reklame for henholdsvis legemidler til mennesker og til dyr. Bestemmelsene i forordningen anses for å være i overensstemmelse med gjeldende norsk rett, men mindre detaljerte. Endringene antas derfor ikke å få vesentlig innvirkning på reklamebestemmelsens innhold.

Sentral prosedyre for godkjenning av legemidler utvides, slik at flere legemidler nå må søkes godkjent i denne prosedyren.

Det opprettes nye felles EU-databaser. I EU-produkt databasen skal myndighetene registrere produktinformasjon om alle legemidler med markedsføringstillatelse, registrerte homøopatiske legemidler, legemidler til visse typer kjæledyr som tillates omsatt uten markedsføringstillatelse samt informasjon om salgsmengde og tilgjengelighet. Det skal også opprettes en database med informasjon om salg og bruk av antibiotika til dyr i det enkelte land. EUs tilvirker- og distributørdatabase skal utvides til å inkludere grossisttillatelser for håndtering av legemidler til dyr samt informasjon om tilvirkere, importører og distributører av virkestoffer som benyttes i legemidler til dyr. Eksisterende databaser som legemiddelovervåkingsdatabasen, skal tilpasses nye krav til omfang og innhold.

3 Høring

3.1 Høring av gjennomføring av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr i norsk rett

Helse- og omsorgsdepartementet sendte 20. november 2020 på høring forslag til ny lov om legemidler til dyr for å gjennomføre forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr i norsk rett. Høringsfrist var 8. januar 2021. Høringsnotatet ble sendt til følgende høringsinstanser:

Departementene

Barneombudet
 Datatilsynet
 Direktoratet for e-helse
 Folkehelseinstituttet
 Forbrukertilsynet
 Forbrukerrådet
 Havforskningsinstituttet
 Helsedirektoratet
 Institutt for helse og samfunn HELSAM
 Mattilsynet
 Norges arktiske universitet, Det helsevitenskapelige fakultet
 Norges arktiske universitet, Farmasøytisk institutt
 Norges arktiske universitet, fakultet for biovitenskap, fiskeri og økonomi (Norges fiskerihøgskole)
 Norges forskningsråd
 Pasient- og brukerombudene
 Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, NMBU
 NTNU, Det medisinske fakultet
 OsloMet storbyuniversitetet, Fakultet for helsevitenskap (Bachelorutdanningen i Farmasi)
 Personvernemnda
 Regjeringsadvokaten
 Regelrådet
 Senter for medisinsk etikk ved universitetet i Oslo
 Statens helsetilsyn
 Statens legemiddelverk
 Statsforvalterne
 Sysselmannen på Svalbard
 Universitetet i Bergen, Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen, Det matematisk-naturvitenskapelige fakultetet
 Universitetet i Oslo, Det medisinske fakultet
 Universitetet i Oslo, Farmasøytisk institutt
 Universitetet i Oslo, seksjon for odontologisk farmakologi og farmakoterapi
 Velferdsforskningsinstituttet NOVA
 Veterinærinstituttet

Sametinget
 Statens seniorråd
 Stortingets ombudsmann for forvaltningen

Helse- og sosialombudet i Oslo

De regionale helseforetakene
 Helseforetakene
 Norsk helsennett SF
 Norsk legemiddelhandbok
 Sykehusapotekene HF
 Sykehusapotekene Vest HF
 Sykehusapotekene Nord HF
 Sykehusapotekene Midt-Norge HF
 Sykehusinnkjøp – legemidler
 ACOS AS
 Akademikerne
 Alliance Healthcare Norge AS
 Allmennlegeforeningen
 Amatheia
 Apotekforeningen
 Apotek 1 Gruppen AS
 Apotekergruppen
 CGM (Compugroup Medical Norway AS)
 Den norske legeforening
 Den norske tannlegeforening
 Den norske veterinærforening
 Fagforbundet
 Fellesorganisasjonen FO
 Forskerforbundet
 Forskningsstiftelsen FAFO
 Helsetjenestens Lederforbund
 IKT Norge
 Infodoc
 Institutt for samfunnsforskning
 KS

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

Landsgruppen av helsesøstre, NSF
 LO – Landsorganisasjonen i Norge
 Legeforeningens forskningsinstitutt
 Legemiddelindustrien
 Legemiddelparallellexportørenforeningen
 Nomvec AS
 Nasjonalforeningen for folkehelsen
 Norges Farmaceutiske Forening
 Norges kristelige legeforening
 Norsk Farmasøytisk Selskap
 Norsk Medisinaldepot AS
 Norsk sykehus og helsetjenesteforening (NSH)
 Norsk Tjenestemannslag (NTL)
 Norske Sykehusfarmasøytters Forening
 NHO – Næringslivets Hovedorganisasjon
 Parat
 Pensjonistforbundet
 Rådet for legeetikk
 SINTEF Helse
 Sjømat Norge
 Spekter
 TEKNA
 UNIO
 Virke
 Veterinary Industry Nordic (ViNordic)
 Yngre legers forening
 Yrkesorganisasjonenes Sentralforbund (YS)

Det inkom 16 hørings svar, hvorav 11 var med merknader. Departementet mottok hørings svar med merknader fra følgende høringsinstanser:

Justis- og beredskapsdepartementet
 Landbruks- og matdepartementet
 Nærings- og fiskeridepartementet
 Utenriksdepartementet

Havforskningsinstituttet

Statens legemiddelverk
 Universitetet i Bergen

Den norske veterinærforening
 Tekna
 Legemiddelindustrien
 Sjømat Norge

Følgende instanser har svart at de ikke har merknader:

Forsvarsdepartementet
 Klima- og miljødepartementet
 Samferdselsdepartementet
 Statsforvalteren i Oslo og Viken
 Helsedirektoratet

3.2 Tilleggshøring av forslag om overtredelsesgebyr og straffesanksjonering av brudd på regelverket for legemidler til dyr

Helse- og omsorgsdepartementet sendte 11. mars 2022 ut en tilleggshøring med forslag til lovfesting av hvilke brudd på handlingsnormer i regelverket for legemidler til dyr som kan ilegges overtredelsesgebyr eller straffesanksjoneres. Høringen ble også offentliggjort på regjeringen.no. Departementet sendte høringen direkte til samme instanser som nevnt under punkt 3.1.

Høringsfristen gikk ut 18. mars 2022. Departementet mottok 12 høringsuttalelser. Resultatet av høringen er nærmere omtalt i forbindelse med omtalen av de enkelte forslagene, se proposisjons punkt 26. Fem instanser har avgitt realitetsuttalelse.

4 Gjeldende rett

Gjennom EØS-avtalen har Norge gjennomført samme regelverk som EU-landene for legemidler til dyr. Norge deltar også på linje med EUs medlemsland i et forpliktende samarbeid om godkjenning og overvåking av legemidler til dyr. Reglene er langt på vei totalharmonisert innenfor EØS-området. Direktiv 2001/82/EF om legemidler til dyr regulerer tilvirkning, import, markedsføring, eksport, forsyning, distribusjon, legemiddelovervåking, kontroll og bruk av legemidler til dyr.

Direktiv 2001/82/EF er gjennomført i legemiddeloven med tilhørende forskrifter. Legemiddeloven inneholder overordnede bestemmelser og hjemmelsbestemmelser, og et stort antall forskrifter inneholder en rekke detaljerte bestemmelser. Disse er:

- Forskrift 18. desember 2009 nr.1839 om legemidler (legemiddelforskriften)
- Forskrift 2. november 2004 nr. 1441 om tilvirkning og import av legemidler (tilvirkningsforskriften)
- Forskrift 13. desember 2021 nr. 3485 om norsk farmakopé
- Forskrift 20. juli 1995 nr. 698 om legemidlers kvalitet, standarder m.m.
- Forskrift 21. desember 1993 nr. 1219 om grossistvirksomhet med legemidler (grossistforskriften)
- Forskrift 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek (rekvirerings- og utleveringsforskriften)
- Forskrift 14. august 2003 nr. 1053 om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek
- Forskrift 16. januar 2007 nr. 50 om bruk av legemidler til dyr
- Forskrift 27. juni 2002 nr. 732 om tiltak mot sykdommer og zoonotiske agens hos dyr (dyrehelseforskriften)
- Forskrift 20. februar 2006 nr. 229 om journal for dyrehelsepersonell
- Forskrift 3. juli 2009 nr. 971 om meldinger om utleverte og brukte legemidler til dyr
- Forskrift 28. april 2010 nr. 631 om identifikasjon av dyr av hestefamilien

- Forskrift 28. juni 1996 nr. 693 om forskrivning, tilvirkning og distribusjon m.v. av medisinfôr til dyr, fugler, fisk og akvatiske organismer
- Forskrift 30. mai 2012 nr. 512 om grenseverdier for legemiddelrester i næringsmidler fra dyr
- Forskrift 14. september 2016 nr. 1064 om animalske biprodukter som ikke er beregnet på konsum
- Forskrift 27. januar 2000 nr. 65 om kontrolltiltak for restmengder av visse stoffer i animalske næringsmidler, produksjonsdyr og fisk for å sikre helsemessig trygge næringsmidler
- Forskrift 17. juni 2008 nr. 822 om drift av akvakulturanlegg (akvakulturdriftsforskriften)

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) er fag- og tilsynsmyndighet for legemidler i Norge og fører tilsyn med utprøvere, tilvirkere, importører, grossister og apotek. Mattilsynet fører tilsyn med bruk av legemidler på dyr.

Legemidler må ha markedsføringstillatelse før de kan omsettes, jf. legemiddeloven § 8. Markedsføringstillatelse gis på grunnlag av søknad der søker blant annet må vedlegge dokumentasjon for legemidlets farmasøytiske kvalitet, sikkerhet og effekt, jf. legemiddelforskriften §§ 3-4 og 3-5. For blant annet generiske og homøopatiske legemidler er det reduserte dokumentasjonskrav. Markedsføringstillatelse gis bare dersom forventet nytte ved bruken av legemidlet i samsvar med godkjenningen overstiger faren for skadelige utilsiktede virkninger, jf. legemiddeloven § 4 og legemiddelforskriften §§ 5-8 og 5-9 (heretter nytte-/risikoforhold). Som del av markedsføringstillatelsen godkjenner også myndighetene merking, pakningsvedlegg, legemidlets preparatomtale og fastsetter regler om reseptplikt, reseptgruppe, begrenset utlevering og begrenset rekvirering.

Søknad om markedsføringstillatelse behandles enten rent nasjonalt av Legemiddelverket eller av flere land i felleskap i ulike samarbeidsprosedyrer. Disse omtales som nasjonal prosedyre, desentralisert prosedyre, gjensidig anerkjennelsesprosedyrer og sentral prosedyre, jf. legemiddelforskriften § 3-1. Når søker har fått markeds-

føringstillatelse, har vedkommende et ansvar for å overvåke legemidlet slik at nye bivirkninger oppdages, jf. legemiddelforskriften § 8-5 og kapittel 10 a.

Søknad om markedsføringstillatelse skal også vedlegges resultater fra kliniske forsøk. Legemidler som skal brukes til klinisk utprøving på dyr, skal vurderes av Legemiddelverket som kan nekte utprøvingen igangsatt, jf. legemiddelforskriften § 15-6.

En grunnleggende forutsetning for å ivareta folke- og dyrehelsen er at legemidlene har den kvalitet de skal ha i henhold til godkjenningen. Regelverket stiller derfor krav om godkjenning av aktørene som håndterer legemidler. Tilvirkere av legemidler og virksomheter som importerer legemidler fra land utenfor EØS-området må ha tilvirkertillatelse utstedt av EØS-myndighetene. Tilvirkertillatelse forutsetter at søker dokumenter at vedkommende kan ivareta at legemidlene har den kvalitet som kreves, jf. legemiddeloven § 12 til

§ 13 a og forskrift om tilvirkning og import av legemidler. I forlengelsen av dette må det legges til rette for at legemidler distribueres på forsvarlig måte, og at distributørene forsikrer seg om at legemidlene de mottar er tilvirket og distribuert i samsvar med de krav som gjelder. Grossister må derfor søke om grossisttillatelse hos Legemiddelverket i medhold av legemiddeloven § 14 og bestemmelsene i grossistforskriften.

Detaljomsättning av legemidler til pasienter og profesjonelle sluttbrukere skal som hovedregel forestås av apotek, jf. legemiddeloven § 16. Nærmere krav til apotekvirksomhet fremkommer av lov 2. juni 2000 nr. 30 om apotek (apotekloven).

Veterinærer og fiskehelsebiologer kan som en hovedregel bare bruke legemidler som er godkjent for den aktuelle dyrearten og den aktuelle bruken. Regelverket åpner imidlertid for at også andre legemidler kan benyttes ved behov, jf. § 4 i forskrift om bruk av legemidler til dyr.

5 Gjennomføring av forordningen om legemidler til dyr i legemiddeloven

5.1 Høringsforslaget

I høringsnotatet viste departementet til at direktiv 2001/82/EF om legemidler til dyr vil oppheves når forordning (EU) 2019/6 får anvendelse. Legemidler til mennesker vil fortsatt reguleres av direktiv 2001/83/EF. Siden gjennomføring av direktiver og forordninger krever ulik regelverksteknikk, foreslo departementet i høringen at forordningen gjennomføres i en ny lov om legemidler til dyr, og at den någjeldende reguleringen av legemidler til dyr i legemiddeloven oppheves for de legemidlene som omfattes av forordning (EU) 2019/6.

Forordning (EU) 2019/6 inneholder i stor grad rettigheter og plikter som fordrer et lovgrunnlag. I høringsnotatet ble det lagt til grunn at med et slikt innhold og omfang som forordningen har, er det nødvendig med en ny lov om legemidler til dyr. Samtidig er EU-kommisjonen i forordningen gitt hjemmel til å fastsette opptil 25 rettsakter (både gjennomføringsrettsakter og delegerte rettsakter) hvorav 13 må være på plass for at hovedforordningen skal kunne få anvendelse. Disse rettsaktene vil gjennomføres i ny forskrift. Hjemmel for dette fremgikk av lovutkastet § 1 annet ledd.

I høringsnotatet ble det vist til at etter EØS-avtalen artikkel 7 bokstav a skal Norge gjennomføre EU-forordninger «som sådan» i nasjonal rett. Det innebærer at det som hovedregel ikke er tillatt å gjengi, omskrive eller dele opp forordningene. Det innebærer også at man skal være tilbakeholden med å erstatte begreper i forordningene. Departementet vurderer det derfor dithen at forordning (EU) 2019/6 må gjennomføres i norsk rett ved inkorporasjon i lov. Inkorporasjon innebærer at forordningen gjøres gjeldende som norsk lov uten omskrivninger. Det ble vist til lovforslaget § 1, hvor forordningen foreslås gjennomført ved inkorporasjon med de tilpasninger som avtales ved innlemmelse i EØS-avtalen gjennom en henvisningsbestemmelse.

Ny lov ble i høringsnotatet foreslått begrenset til å fastsette rammene for de nasjonale reglene på

en del områder hvor forordningen ikke inneholder særskilte bestemmelser, herunder det offentlige tilsynet, reaksjoner og sanksjoner. Videre ble det lagt til grunn at loven må inneholde nødvendige fullmakter til å gi mer detaljerte bestemmelser på forskriftsnivå hvor forordningen åpner for dette, herunder blant annet regulering av pakningsinformasjon, elektronisk pakningsvedlegg, språkkrav, klinisk utprøving og grossistvirksomhet. Departementet viste til at det store antallet gjennomføringsrettsakter og delegerte rettsakter som skal vedtas sannsynligvis vil bli gjennomført ved inkorporasjon i ny forskrift om legemidler til dyr.

I høringsnotatet ble det påpekt at inkorporasjon medfører at bestemmelsene i den nye loven om legemidler til dyr får en utforming som skiller seg fra tradisjonell norsk lovgivningsteknikk. Dette byr på pedagogiske utfordringer. Departementet viste til at loven, ved at forordningen inkorporeres, får en lovteknisk oppbygning som er uvanlig, men som likevel ikke er ukjent i norsk rett. Departementet la i høringsnotatet til grunn at inkorporasjon er den eneste gjennomføringsmetoden som vil være egnet til å oppfylle Norges forpliktelser etter EØS-avtalen.

Det ble også vist til at på de områdene der forordningen gjelder, vil størsteparten av reglene følge direkte av bestemmelsene i forordningen. Dette omfatter mange av de mest sentrale reglene om krav til klinisk utprøving, godkjenning og markedsføringstillatelse, krav til relevante aktører og krav til myndigheter. Samtidig åpner forordningen for nasjonale regler som spesifiserer, utfyller eller gjør unntak fra forordningen. Det ble lagt til grunn at bestemmelsene i forordningen må leses i sammenheng med slike nasjonale regler.

I høringsnotatet ble det gitt uttrykk for at det i sum ofte vil være nødvendig å forholde seg både til forordningens tekst, de generelle supplerende bestemmelsene i ny lov om legemidler til dyr og eventuelle særreguleringer i spesiallovgivning, og å se disse bestemmelsene i sammenheng.

5.2 Høringsinstansenes syn

Justis- og beredskapsdepartementet, Landbruks- og matdepartementet, Nærings- og fiskeridepartementet og Sjømat Norge har gitt kommentarer til forslaget om ny lovstruktur.

Landbruks- og matdepartementet og Nærings- og fiskeridepartementet uttaler at de er positive til at forordning (EU) 2019/6 gjennomføres i lovs form. De ser også utfordringene ved å fastsette et enhetlig legemiddelregelverk når rettsaktene om legemidler til mennesker og legemidler til dyr gjennomføres forskjellig. De er ikke uenig i at omfanget av regelverket isolert tilsier at det bør inntas i ny lov. Det fremholdes at hensynet til tilgjengelighet overfor brukerne utgjør en stor utfordring og at alternativet med å revidere gjeldende legemiddellov slik at det blir færre krysshenvisninger, fremstår som den mest formålstjenlige løsningen.

Nærings- og fiskeridepartementet viser til at forordning (EU) 2019/6 ikke regulerer alle aspekter knyttet til legemidler til dyr, slik at noen bestemmelser knyttet til legemidler til dyr vil stå igjen i dagens legemiddelov. De gir uttrykk for at den mest hensiktsmessige løsningen vil være å gjennomføre (EU) 2019/6 som et eget kapittel i eksisterende legemiddelov. *Justis- og beredskapsdepartementet* gir også uttrykk for at det bør vurderes om det er en bedre løsning å gjennomføre forordningen i et eget kapittel i legemiddeloven, samtidig som det gjøres nødvendige tilpasninger i relevante bestemmelser i legemiddeloven som i dag regulerer legemidler til dyr. I forlengelsen av dette vises til at de supplerende bestemmelsene om blant annet virkeområde, tilsyn, avgifter og sanksjoner mv., som foreslås i forslaget til ny lov, synes i stor grad å overlappes med tilsvarende regler i den eksisterende legemiddeloven, og bør derfor kunne gjennomføres ved tilpasninger i de eksisterende bestemmelsene.

Sjømat Norge gir uttrykk for at det er generelt uheldig om regelverk som hører sammen spres i for mange norske gjennomføringsregelverk da det øker risikoen for at virksomheter mister overblikket over aktuelt regelverk. Det er derfor uklart hvorvidt det er hensiktsmessig å dele opp

legemiddelovgivningen med en todelt regulering av veterinærlegemidler.

5.3 Departementets vurdering

Justis- og beredskapsdepartementet, Landbruks- og matdepartementet og Nærings- og fiskeridepartementet er positive til at forordning (EU) 2019/6 gjennomføres i lovs form. Helse- og omsorgsdepartementet fastholder derfor forslaget i høringen om at forordningen om legemidler til dyr gjennomføres i lov.

Departementet viser videre til at høringsinstansene som har uttalt seg om spørsmålet ønsker at forordningen skal gjennomføres i gjeldende legemiddelov, blant annet for å lette tilgjengeligheten for brukerne. Helse- og omsorgsdepartementet foreslår derfor at forordningen om legemidler til dyr gjennomføres i et eget kapittel I a i gjeldende legemiddelov. Som foreslått i høringen foreslås forordningen gjennomført ved inkorporasjon med de tilpasninger som avtales ved innlemmelse i EØS-avtalen gjennom en henvisningsbestemmelse, se lovforslaget § 2 b.

Som Justis- og beredskapsdepartementet gav uttrykk for i sitt høringssvar, er det flere av bestemmelsene i høringens forslag om ny lov om legemidler til dyr som overlapper med bestemmelsene i legemiddeloven. Siden det foreslås å gjennomføre forordningen om legemidler til dyr i gjeldende legemiddelov, er det i forslaget til kapittel I a inntatt en bestemmelse som viser til hvilke bestemmelser i loven som også gjelder for legemidler omfattet av forordning (EU) 2019/6, se lovforslaget § 2 c.

Som nevnt er EU-kommisjonen i forordningen gitt hjemmel til å fastsette opptil 25 sekundærrettsakter. Det ble i høringen vist til at disse vil gjennomføres i ny forskrift. Hjemmel for dette fremgikk av høringens lovtkast § 1 annet ledd. Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget om at departementet kan gi forskrift om gjennomføring og utfylling av forordningen inntatt i § 2 b, jf. lovforslaget § 2 d første ledd bokstav i.

6 Lovens formål og virkeområde

6.1 Gjeldende rett

6.1.1 Lovens formålsbestemmelse

Legemiddeloven inneholder ingen tydelig formålsbestemmelse slik man finner i mange lover. Av legemiddelforskriften § 1-1 fremgår det imidlertid at:

«Forskriften skal bidra til sikker og rasjonell legemiddelbruk gjennom forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt samt markedsføring og pris.»

Forskrift om bruk av legemidler til dyr omfatter veterinærers og fiskehelsebiologers bruk av legemidler til dyr. Av § 1 følger det blant annet at:

«Forskriften skal bidra til forsvarlig bruk av legemidler til dyr for å unngå unødvendig lidelse hos dyr og bidra til god dyrehelse, samt oppnå helsemessig trygge næringsmidler.»

Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek § 1-1- sier at:

«Forskriften skal sikre forsvarlig rekvirering av legemidler, forsvarlig ekspedisjon av resept og rekvisisjon i apotek og forsvarlig utlevering av legemidler fra apotek.»

6.1.2 Lovens saklige virkeområde – hva loven gjelder

Det følger av legemiddeloven § 1 at loven gjelder for legemidler og visse andre stoffer. Hva som er å anse som legemiddel er definert i legemiddeloven § 2. Legemiddeloven gjelder både for legemidler til mennesker og legemidler til dyr, og omfatter alle typer legemidler. Lovens kapittel IV om farmasøytiske spesialpreparater gjelder bare for legemidler som skal ha markedsføringstillatelse før de kan omsettes, herunder premiks til bruk i medisinfôr.

Loven har egne kapitler om andre stoffer som narkotika og stoffer som kan brukes ved ulovlig fremstilling av narkotika. Disse stoffene omfattes

av loven uavhengig av om de faller inn under definisjonen av legemiddel.

Legemiddeloven og forskrifter gitt i medhold av loven, har nærmere bestemmelser om klinisk utprøving, krav om markedsføringstillatelse, tilvirkning og import, grossistvirksomhet, detaljsalg og reklame. Narkotika og utgangsstoffer for narkotika (narkotikaprekursorer) er også omfattet av regelverket. Det er også gitt bestemmelser om tilsyn og sanksjoner.

De fleste av bestemmelsene i legemiddelforskriften gjelder kun for legemidler som skal ha markedsføringstillatelse. Bestemmelsene om merking, pakningsvedlegg og reseptstatus kommer imidlertid også til anvendelse for legemidler hvor det ikke kreves markedsføringstillatelse.

I dag er autogene vaksiner unntatt fra kravet om markedsføringstillatelse, jf. legemiddelforskriften § 2-2. Dette er inaktiverede immunologiske legemidler til dyr, fremstilt fra patogene organismer og antigener isolert fra et dyr eller en besetning og anvendt til behandling av dette dyret eller denne besetningen på samme sted. Bruk av slike vaksiner må likevel godkjennes av Legemiddelverket etter søknad om spesielt godkjenningfritak, se punkt 22. Levende autogene vaksiner tillates ikke brukt i Norge.

6.1.3 Hvem loven gjelder for

For legemidler til dyr retter legemiddeloven seg mot alle aktører i forsyningskjeden, herunder tilvirkere, grossister, legemiddelformidlere og detaljomsettere, dyrehelsetjenesten og dyrehelsepersonell. Loven retter seg også mot brukere i dyrehelsetjenesten, for eksempel § 25 b som henviser til rekvireringsrett gitt i lov 15. juni 2001 nr. 75 om veterinærer og annet dyrehelsepersonell (dyrehelsepersonelloven).

6.1.4 Hvor legemiddeloven gjelder

Legemiddeloven gjelder på norsk territorium. Legemiddeloven gjelder også på Svalbard, jf. forskrift om anvendelse av helselover og -forskrifter for Svalbard og Jan Mayen § 11 første ledd.

6.2 Forordningen

6.2.1 Forordningens formål

Formålet med forordningen er beskrevet i fortalen punkt 2 til 5. Av punkt 5 i fortalen til forordning (EU) 2019/6 fremgår det at:

«Formålet med denne forordning er å redusere den administrative byrden, styrke det indre markedet og øke tilgangen på legemidler til dyr samtidig som det sikres et høyest mulig nivå for vern av folkehelsen, dyrehelsen og miljøet.»

6.2.2 Forordningens saklige virkeområde

Det fremgår av artikkel 1 at forordning (EU) 2019/6 regulerer tilvirkning, import, eksport, distribusjon, omsetning, legemiddelovervåking og tilsyn med legemidler til dyr. Videre regulerer forordningen bruk av legemidler til dyr.

De fleste bestemmelsene gjelder for legemidler som er fremstilt industrielt eller ved en industriell prosess, og som skal markedsføres, jf. artikkel 2 nr. 1. Dette er legemidler det kreves markedsføringstillatelse for før de kan plasseres på markedet.

Deler av forordningens bestemmelser gjelder imidlertid også for andre stoffer og legemidler, jf. artikkel 2 nr. 2 til nr. 6. Importører, distributører og tilvirkere av virkestoffer til bruk i legemidler må registrere virksomheten hos myndighetene, jf. artikkel 95. Nytt med forordningen er at flere bestemmelser også gjelder for inaktiverte autogene vaksiner. Dette skal sikre bedre kontroll med tilvirkning, omsetning og bruk av slike vaksiner. Det blir ikke lenger mulig å tillate bruk av levende autogene vaksiner.

Forordningens kapittel VII gir regler om grossister, detalj salg, bruk, kassering og reklame for legemidler. Disse bestemmelsene er også gjort gjeldende for substanser med anabol (fremmer biokjemiske oppbyggingsprosesser i kroppen), antiinfeksiøs (motvirker infeksjon), antiparasittisk (virker mot parasitter), antiinflammatorisk (betenelsesdempende), hormonell (utløser bestemte fysiologiske responser i kroppen), narkotisk og psykotrop (påvirker psyken) effekt, jf. artikkel 2 nr. 6 bokstav a. Dette er substanser med effekter som nødvendiggjør regulering av blant annet omsetning og bruk for å hindre uforsvarlig bruk.

Kapittel VII gjelder også for magistrelle og offisinelle legemidler, jf. artikkel 2 nr. 6 bokstav b og c. Et magistrelt legemiddel tilvirkes i apotek

etter bestilling fra rekvirent til en bestemt bruker, mens et offisinelt legemiddel tilvirkes i apotek slik det er anvist i en farmakopé og skal utleveres direkte til vedkommende apoteks kunder.

Legemidler basert på radioaktive isotoper, fôrtilskudd, medisinfôr som definert i forordning (EU) 2019/4 og legemidler til dyr beregnet til bruk i forskning og utvikling samt ikke-industrielt tilvirkede legemidler som inneholder autologe eller allogene celler og vev, er unntatt fra forordningens virkeområde, jf. artikkel 2 nr. 7. Autologe legemidler er legemidler som inneholder celler eller vev fra det samme dyret som behandles med det aktuelle legemidlet. Allogene legemidler er legemidler som inneholder celler eller vev fra annet individ av samme art som dyret som behandles. Forordning (EU) 2019/4 om medisinfôr regulerer produksjon, lagring og transport av medisinfôr. Ved tilvirkning av medisinfôr må det benyttes legemiddel som er godkjent i medhold av forordning (EU) 2019/6, jf. forordning (EU) 2019/4 artikkel 5 nr. 1. Bruk av medisinfôr reguleres av forordning (EU) 2019/4 kapittel 4 som også henviser til bruksbestemmelser i forordning (EU) 2019/6.

Det følger videre av forordningen at landene kan videreføre eller innføre nasjonale kontrolltiltak for narkotika og psykotrope substanser, jf. artikkel 2 nr. 9.

I de tilfeller produkter er omfattet av flere regelverk, som forordningene om henholdsvis biocider (kjemiske stoffer og produkter som dreper levende, uønskede organismer) eller fôrtilskudd i tillegg til legemiddelforordningen, er det forordningen om legemidler til dyr som kommer til anvendelse på slike produkter, jf. artikkel 3. EU-kommisjonen er i samme bestemmelse gitt myndighet til å fatte vedtak om hvorvidt et spesifikt produkt eller en produktgruppe skal anses som legemiddel. Stoffer som benyttes til avlivning av dyr anses i forordningen som legemidler, jf. artikkel 4 nr. 1.

6.2.3 Hvem forordningen gjelder for

Personelt virkeområde etter forordningen utvides sammenlignet med direktiv 2001/82/EF, men ikke sammenlignet med reguleringen som følger av gjeldende legemiddellov. Etter forordningen vil regelverket om legemidler til dyr i større grad omfatte grossister og personer involvert i klinisk utprøving. Det omfatter imidlertid ikke legemiddelformidlere som kun reguleres i direktiv 2001/83/EF om legemidler til mennesker.

6.2.4 Hvor forordningens gjelder

Forordning (EU) 2019/6 fastsetter at reglene gjelder for legemidler til dyr som plasseres på EØS-markedet.

6.3 Høringsforslaget

6.3.1 Lovens formål

I høringsnotatet punkt 5.3 s. 13 ble det vist til at etter departementets vurdering dekker forordningens formålsbestemmelse i det vesentligste de formål som fremkommer av forskriftene omtalt i punkt 6.1.1. For å legge til rette for et regelverk som møter utfordringene i markedet for legemidler til dyr, anså departementet det positivt at nevnte formål veies opp mot formålene om redusert administrativ byrde, styrking av det indre marked samt økt tilgjengelighet av legemidler til dyr.

Formålet fremgår av forordningen og det ble i høringen ikke foreslått inntatt i lov utover inkorporasjonsbestemmelsen som var inntatt i høringens lovforslag § 1.

6.3.2 Lovens saklige virkeområde

6.3.2.1 Innledning

I høringsnotatet punkt 6.3 s. 15 viste departementet til at virkeområdet fremgår av forordningen og departementet foreslo derfor ikke at dette inntas i loven utover inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringens lovforslag § 1.

Det fremgår ikke klart av dagens regelverk at preparater til avlivning av dyr er legemidler. Etter forordningen er preparater til avlivning av dyr klart definert som legemidler. Slike legemidler blir derfor underlagt alle de samme bestemmelsene som legemidler til forebygging og til kurativ eller lindrende behandling.

I høringsnotatet ble det vist til at Legemiddelverket i praksis har stilt krav til tilvirkning, kontroll og distribusjon av autogene vaksiner tilsvarende de nye kravene i forordningen. Norsk praksis for autogene vaksiner vil derfor langt på vei videreføres.

6.3.2.2 Narkotika

I høringsnotatet punkt 6.3 s. 16 omtalte departementet at landene kan videreføre nasjonale kontrolltiltak for narkotika og psykotrope substanser. Legemiddeloven kapittel VIII og VIIIa

(prekursorer) gir bestemmelser om narkotika, mens hjemmel for tilsyn fremkommer av lovens § 28. I medhold av § 22 kan det fastsettes forskrifter om hvilke stoffer, droger, planter, sopper og blandinger (narkotika) som skal komme inn under bestemmelsene i kapittel VIII samt fastsettes forskrifter om tilvirkning, omsetning, innførsel, utførsel, gjennomførsel (transitt), utlevering, forsendelse og oppbevaring av disse, samt om dyrking av vekster som skal nyttes til fremstilling av narkotika.

Det ble videre vist til at

«Narkotika reguleres nærmere av forskrift 14. februar 2013 nr. 199 om narkotika (narkotikaforskriften). Narkotika defineres i narkotikaforskriften § 3 og omfatter stoffer, grupper av stoffer, droger, planter og sopper som er oppført i narkotikalistens. Narkotikalistens gjelder som del av forskriften og det som omfattes angis enten ved navn eller som en stoffgruppe. Som narkotika regnes også salter, stereoisomere, estere og etere av stoffer og grupper av stoffer oppført på narkotikalistens, forutsatt at stoffene har, eller antas å ha, psykoaktiv effekt, samt blandinger (flytende, i fast form eller i gassfase) med innhold som nevnt over. Også psykotrope stoffer omfattes av narkotikaforskriften. Tilvirkning, grossistvirksomhet og innførsel og utførsel av narkotika krever særskilt tillatelse, jf. narkotikaforskriften §§ 7 til 9. Det fremkommer av legemiddeloven § 1 at loven gjelder legemidler og visse andre varer til medisinsk bruk. Den gjelder også for de stoffer, droger, planter, sopper og blandinger som i medhold av § 22 er fastsatt som narkotika, og uten noe krav om at disse skal omfattes av definisjonen av legemiddel i § 2. Reguleringen av narkotika relaterer seg til stoffer osv., og vil gjelde uavhengig av om de relaterer seg til legemidler til mennesker eller til dyr. Etter departementets vurdering gir legemiddeloven derfor tilstrekkelig hjemmel for regulering av narkotika, også der dette skulle relatere seg til legemidler til dyr. Det anses derfor ikke å være behov for en egen hjemmel i lovforslaget om legemidler til dyr.»

6.3.2.3 Legemidler som faller utenfor virkeområdet for forordningen om legemidler til dyr

For de legemidlene til dyr som faller utenfor forordningens virkeområde, eksempelvis fordi de ikke er fremstilt industrielt eller ved en industriell

prosess, fremholdt departementet i høringsnotatet at det er nødvendig å videreføre de krav som fremkommer av gjeldende legemiddelov. Departementet foreslo derfor at gjeldende legemiddelov fortsatt skal gjelde for legemidler til dyr i den grad disse legemidlene ikke, eller i begrenset grad, omfattes av virkeområdet til forordning (EU) 2019/6.

6.3.3 Personelt virkeområde

I høringsnotatet punkt 7 s. 17 viste departementet til at personelt virkeområde for regelverket om legemidler til dyr fremgår av forordningen. Departementet foreslo derfor at det personelle virkeområdet inntas i loven gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringsens lovforslag § 1.

6.3.4 Stedlig virkeområde

Når ikke annet følger av vedkommende spesiallov, vil den gjelde i riket. I høringsnotatet punkt 8.3 s. 18 viste departementet til at det ikke ble ansett nødvendig å gjøre regelverket gjeldende på norske luft- og sjøfartøyer og innretninger på norsk kontinentalsokkel siden behovet for bruk av legemidler til dyr anses svært begrenset der. Dagens legemiddelov gjelder heller ikke der. Departementet foreslo derfor ikke å innta dette i lovforslaget.

Videre viste departementet til at Svalbard ikke omfattes av EØS-avtalen, og det er fastsatt i Svalbardloven § 2 at andre bestemmelser enn de i § 2 første ledd ikke gjelder for Svalbard, med mindre det særskilt er fastsatt. Legemiddeloven gjelder for Svalbard, jf. forskrift om anvendelse av helselover og -forskrifter for Svalbard og Jan Mayen § 11 første ledd. Departementet foreslo at dette videreføres for legemidler til dyr. I forlengelsen av dette foreslo departementet i høringen at kongen kan gi forskrift om at loven og forskrifter med hjemmel i loven helt eller delvis skal gjelde for Svalbard og Jan Mayen og kan fastsette særlige regler under hensyn til de stedlige forholdene, jf. lovforslaget § 2.

6.4 Høringsinstansenes syn

6.4.1 Lovens formål

Havforskningsinstituttet og *Norsk sjømat* har kommentert omtalen i høringsnotatet av forordningens formålsbestemmelse. De viser til at formålet med det nye regelverket er å øke tilgjengeligheten av legemidler til dyr, effektivisere godkjen-

ningsordningene, stimulere til økt konkurransevne og innovasjon, bidra til et mer effektivt indre marked og å styrke EUs arbeid med å bekjempe antimikrobiell resistens (AMR). *Sjømat Norge* ser frem til denne utviklingen og finner det positivt med et regelverk som skal legge til rette for dette. *Havforskningsinstituttet* uttaler at de er fornøyde med at også arbeidet mot antibiotikaresistens er tatt med som en del av formålet.

6.4.2 Lovens saklige virkeområde

Landbruks- og matdepartementet, *Havforskningsinstituttet*, *Universitetet i Bergen* og *Statens legemiddelverk* har kommentert forslaget til lovens saklige virkeområde.

Landbruks- og matdepartementet bemerker at det ikke er foreslått en angivelse av virkeområde i ny lov, ettersom dette fremgår av forordningen. Det er likevel foreslått en henvisning i forslaget § 3 om at legemiddeloven fortsatt gjelder for legemidler til dyr som ikke omfattes av virkeområdet til forordning (EU) 2019/6. Dersom Helse- og omsorgsdepartementet kommer til å gjennomføre forordningen i ny lov, bør virkeområdet til forordningen også synliggjøres i samme paragraf for å sikre mer tilgjengelige regler.

Havforskningsinstituttet viser til at medisinfôr og intermedierprodukter, som definert i forordning (EU) 2019/4, er unntatt fra forordningens virkeområde. Det fremholdes at det vil være svært uheldig om perorale legemidler til fisk ikke blir dekket av nytt regelverk. De viser også til at det ikke kommer klart frem hvordan midler til badebehandling av fisk vil bli regulert.

Universitetet i Bergen, *Det medisinske fakultet* stiller spørsmål ved om ikke også rensstoffer som brukes til eksperimentell utprøving hos forsøksdyr, bør være regulert.

Statens legemiddelverk viser til at legemiddelformer (premijs) beregnet som basis for tilvirkning av medisinfôr fortsatt vil være legemidler som vil bli regulert av forordning (EU) 2019/6, mens det ferdige produktet medisinfôr skal tilvirkes i henhold til bestemmelsene i forordning (EU) 2019/4 om medisinfôr. Siden medisinfôr (heretter legemiddelfôr) som er basert på andre legemiddelformer enn premiks ikke vil bli regulert av forordning (EU) 2019/4, må norsk regelverk fortsatt ha nasjonale bestemmelser for slikt legemiddelfôr. Legemiddelverket fremholder videre at nåværende forskrift om medisinfôr bestemmer at etter særskilt tillatelse fra Legemiddelverket kan det tilvirkes medisinfôr basert på andre legemiddelformer enn premiks, her-

under rensubstans. Ordningen benyttes for tilvirkning av medisinfôr til oppdrettsfisk, når det ikke finnes premiks med nødvendig legemiddelsubstans.

6.4.3 Personelt virkeområde

Landbruks- og matdepartementet har kommentert forslaget til lovens personelle virkeområde. Departementet mener det ikke fremgår tydelig av forordningen hvem den gjelder for, og at en slik bestemmelse kan bidra til økt klarhet der forordningen er gjennomført ved en henvisning. Landbruks- og matdepartementet foreslår derfor å innta en bestemmelse om personelt virkeområde.

6.4.4 Lovens stedlige virkeområde

Nærings- og fiskeridepartementet og *Sjømat Norge* har kommentert forslaget til lovens stedlige virkeområde. Nærings- og fiskeridepartementet uttaler:

«Regjeringen ønsker å legge til rette for utvikling av havbruk til havs. I den forbindelse er det selskaper som allerede planlegger drift ca 30 nautiske mil utenfor grunnlinjen, det vil si utenfor Norges territorialfarvann. Det bør i den forbindelse legges til rette for at norsk legemiddelovgivning også er gjeldende i oppdrettsanlegg lokalisert utenfor de kystnære områder som brukes til oppdrett i dag.»

Nærings- og fiskeridepartementet foreslår derfor at det stedlige virkeområde utvides til å gjelde norsk økonomiske sone, tilsvarende som for akvakulturloven og matloven. Sjømat Norge fremholder at det finnes sjøfartøyer hvor det behandles oppdrettsfisk med medisin. Disse behandlingene utføres kystnært innen norsk territorium og vil være dekket av lovens stedlige virkeområde. Sjømat Norge gir uttrykk for at det i fremtiden ikke kan utelukkes at det også vil være innretninger på norsk kontinentalsokkel til oppdrettslaks som kan få bruk for medisinsk behandling.

6.5 Departementets vurdering

6.5.1 Lovens formål

Departementet opprettholder vurderingen i høringsnotatet om at det ikke er nødvendig med noen egen formålsbestemmelse i loven. Formålet

fremgår av forordningen som inntas gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b.

6.5.2 Saklig virkeområde

Forordningens saklige virkeområde fremkommer av forordningens artikkel 2. Som nevnt over er det som hovedregel ikke tillatt å gjengi, omskrive eller dele opp forordninger i nasjonal rett. Etter departementets syn er det ikke særlige forhold som tilsier at forordningens saklige virkeområde skal gjengis i loven. Departementet har av den grunn ikke fulgt opp forslaget om å innta en særskilt bestemmelse om forordningens saklige virkeområde. Forslaget opprettholdes slik at forordningens saklige virkeområdet inntas i loven gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. lovforslaget § 2 b.

Perorale legemidler til fisk og legemidler til badebehandling av fisk vil være fullregulert av forordning (EU) 2019/6. Dette er legemidler tilvirket industrielt eller ved en industriell prosess som må ha markedsføringstillatelse før de kan omsettes. Behandling av fisk med legemidler som er godkjent til andre dyrearter, reguleres også i forordning (EU) 2019/6, se punkt 22. Videre vil rensubstans fortsatt være legemidler. De vil bli regulert av forordning (EU) 2019/6 når de skal benyttes til tilvirkning av legemidler som krever markedsføringstillatelse. Rekvirering av rensubstans til direkte bruk ved behandling eller forskning reguleres dermed ikke av forordningen, men slik rekvirering kan bare skje etter tillatelse fra Legemiddelverket, jf. § 2-3 siste ledd i rekvirerings- og utleveringsforskriften.

Artikkel 5 i forordning (EU) 2019/4 stiller krav om at medisinfôr skal tilvirkes basert på legemidler (premixs) som er godkjent i medhold av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr med det formål at de skal benyttes i medisinfôr. Benyttes annet legemiddel, kan produktet ikke tilvirkes i medhold av forordning (EU) 2019/4. Slikt legemiddelfôr som er basert på andre legemiddelformer enn premiks, vil derfor fortsatt være å anse som legemidler og dermed være regulert av legemiddeloven. Medisinfôr som faller inn under virkeområdet for forordning (EU) 2019/4 vil imidlertid reguleres av bestemmelsene i denne forordningen som er foreslått å gjelde som forskrift i ny forskrift om medisinfôr, og ikke av bestemmelsene i legemiddeloven.

Produkter omtalt i forordningens artikkel 2 nr. 2 til og med nr. 5, og som delvis er unntatt fra forordningens virkeområde, er etter departe-

mentets syn tilstrekkelig regulert gjennom de bestemmelsene i forordningen som gjelder for disse produktene. Dette innebærer at virkestoffer, autogene vaksiner, reseptfrie legemidler til visse kjæledyr som er unntatt fra kravet om markedsføringstillatelse og homøopatiske legemidler til dyr kun reguleres i de bestemmelsene i forordningen og i legemiddeloven med tilhørende forskrifter som er gjort gjeldende for disse stoffene og legemidlene.

For stoffer med anabolske, antiinfeksiøse, anti-parasittære, antiinflammatoriske, hormonelle, narkotiske eller psykotrope egenskaper og som kan brukes til dyr, men som ikke er industrielt tilvirket, gjelder forordning (EU) 2019/6 sine regler om grossister, detalj salg, bruk, kassering og reklame, jf. artikkel 2 nr. 6 bokstav a. Benyttes slike legemidler på dyr, er det etter departementets vurdering viktig at myndighetene kan stille krav om at tilvirkningen skjer basert på tillatelse fra myndighetene. Departementet foreslår derfor at kravene om tillatelse til tilvirkning i legemiddeloven §§ 12 og 13 skal gjelde for disse stoffene, se lovforslaget § 2 c annet punktum. Også for magistrelle og offisinelle legemidler som tilvirkes i apotek gjelder forordningens regler om grossister, detalj salg, bruk, kassering og reklame. Et magistrelt legemiddel tilvirkes i apotek etter bestilling fra rekvirent til en bestemt bruker, mens et offisielt legemiddel tilvirkes i apotek slik det er anvist i en farmakopé og som skal utleveres direkte til vedkommende apoteks kunder. Tilvirkning av slike legemidler reguleres av kapittel 7 i apotekloven.

For de legemidlene til dyr som faller helt utenfor forordningens virkeområde, eksempelvis fordi de ikke er fremstilt industrielt eller ved en industriell prosess, fremholdt departementet i høringsnotatet at det er nødvendig å videreføre de krav som fremkommer av gjeldende legemiddelov. Departementet foreslo derfor at gjeldende legemiddelov fortsatt skal gjelde for legemidler til dyr i den grad disse legemidlene ikke omfattes av virkeområdet til forordning (EU) 2019/6. Departementet fastholder dette forslaget. Dette innebærer at legemidlene nevnt i artikkel 2 nr. 7 bokstavene a, b og d som er legemidler til dyr som inneholder autologe eller allogene celler eller vev som ikke har gjennomgått en industriell prosess, legemidler til dyr framstilt på grunnlag av radioaktive isotoper, og legemidler til dyr beregnet på forskning og utvikling, fortsatt vil reguleres av bestemmelsene i gjeldende legemiddelov, se lovforslaget § 1 nytt annet ledd annet punktum.

6.5.3 Personelt virkeområde

Forordningen angir hvem den gjelder for. Den retter seg mot alle aktører i forsyningskjeden fra tilvirkere til dyrehelsepersonell. Forordningen inneholder også krav til eiere/holdere av matproduserende dyr. Forordningen inneholder ikke en enkeltbestemmelse om personelt virkeområde. Det personelle virkeområdet følger derfor av forordningens ulike bestemmelser hvor det stilles krav til de ulike aktørene.

Forordningen retter seg som nevnt mot profesjonelle aktører som det forventes skal kjenne de krav som stilles til dem. Departementet viser videre til at det som hovedregel ikke er tillatt å gjengi, omskrive eller dele opp forordninger i nasjonal rett. Videre har Legemiddelverket og Mattilsynet innen sitt forvaltningsområde et særskilt ansvar for å veilede aktørene om de krav som stilles til dem. Departementet har derfor ikke fulgt opp innspillet fra Landbruks- og matdepartementet om å innta en særskilt bestemmelse om personelt virkeområde. Departementet opprettholder forslaget slik det ble sendt på høring, slik at det personelle virkeområdet inntas i loven gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. lovforslaget § 2 b.

6.5.4 Stedlig virkeområde

Legemiddeloven gjelder også på Svalbard, jf. forskrift om anvendelse av helselover og -forskrifter for Svalbard og Jan Mayen § 11 første ledd. Dette gjelder også for legemidler til dyr. Departementet anser det som utfordrende å håndheve regelverket på sjøfartøyer og innretninger på norsk kontinentalsokkel. Som det fremkommer av høringsinnspillene kan legemidler til dyr også bli brukt der. Departementet viser til at blant annet til at lov 17. juni 2005 nr. 79 om akvakultur (akvakulturloven) også er gitt anvendelse utenfor norsk territorialfarvann. Sett i lys av mulig innvirkning og behov for trygge produkter taler dette for at lov om legemidler til dyr også bør gjelde utover fastlands-Norge. Departementet foreslår at det i forslaget om lovens stedlige virkeområde inntas at for legemidler til dyr skal loven gjelde bruk i jurisdiksjonsområder etablert i medhold av lov 17. desember 1976 nr. 91 om Norges økonomiske sone og på kontinentalsokkelen.

Dette inntekommer innspillene fra Nærings- og fiskeridepartementet og Sjømat Norge. Forslaget til regulering av stedlig virkeområde er inntatt som forslag til nytt første ledd i legemiddeloven § 2 a.

7 Definisjoner

7.1 Gjeldende rett

Legemidler er definert i legemiddeloven § 2. Bestemmelsen gjennomfører definisjonen i direktiv 2001/82/EF artikkel 1 nr. 2. Legemidler er stoffer, droger og preparater som er bestemt til eller utgis for å brukes til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr, eller til ved innvortes eller utvortes bruk å påvise sykdom. Stoffer, droger og preparater kan omfattes av definisjonene enten fordi de etter sitt innhold har slike egenskaper som angitt i definisjonen, eller fordi de påstås å ha slike egenskaper.

Legemiddeldefinisjonen gir betydelig rom for tolkning. Samtidig vil mange stoffer, droger og preparater ikke bare ha en positiv effekt, men også kunne innebære alvorlig risiko for skade på menneskers og dyrs helse eller på miljøet. For å legge til rette for at potensielt skadelige produkter ikke markedsføres uten å følge kravene i legemiddeloven, er det bestemt at departementet i tvilstilfeller avgjør om en vare etter loven og forskriftene skal regnes som legemiddel, jf. § 2 tredje ledd. Etter legemiddelforskriften § 1-2 første ledd er det Legemiddelverket som avgjør i slike tvilstilfeller.

Grossistvirksomhet er definert i legemiddeloven § 14. Bestemmelsen gjennomfører definisjonen i direktiv 2001/82/EF artikkel 1 nr. 17 og omfatter all virksomhet som går ut på anskaffelse, oppbevaring, utlevering eller eksport av legemidler, med unntak for utlevering av legemidler til allmennheten.

Legemiddeloven § 16 første ledd definerer detaljomsetning som salg av legemidler til allmennheten, herunder helseinstitusjoner eller andre brukere av legemidler. Direktiv 2001/82/EF inneholder ingen definisjon av begrepet.

En rekke forskrifter hjemlet i legemiddeloven inneholder definisjoner, også definisjoner gitt i loven. Disse gjennomfører definisjoner som fremkommer av direktiv 2001/82/EF. Legemiddelforskriften § 1-3 inneholder i bokstav a til r en rekke definisjoner som omfatter både legemidler

til mennesker og legemidler til dyr, og definisjoner forekommer også andre plasser i forskriften. Rekvirerings- og utleveringsforskriften inneholder også ulike definisjoner i § 1-3 som f.eks. rekvirent og rekvirering. Grossistforskriften inneholder definisjoner knyttet til grossistvirksomhet. Forskrift om tilvirkning og import av legemidler inneholder i tillegg definisjoner knyttet til tilvirkning og import. Forskrift om bruk av legemidler til dyr inneholder definisjoner som tilbakeholdelsestid som angir perioden fra den siste administreringen av legemidlet til dyret kan slaktes eller produkter som melk og egg kan leveres til matproduksjon. Forskrift om forskrivning, tilvirkning og distribusjon m.v. av medisinfør til dyr, fugler, fisk og andre akvatiske organismer inneholder definisjoner av veterinærmedisinsk preparat, legemiddelpremiks og medisinfør.

7.2 Forordningen artikkel 4

Forordningen artikkel 4 inneholder en rekke definisjoner i punktene 1 til 44. Omfanget av definisjoner i forordningen er betydelig utvidet sammenlignet med gjeldende direktiv om legemidler til dyr.

7.3 Høringsforslaget

I høringsforslaget foreslo departementet å gjennomføre artikkel 4 gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i høringens lovforslag § 1.

Legemiddelovens bestemmelse om at departementet i tvilstilfeller avgjør om en vare etter loven og forskriftene skal regnes som legemiddel, gjelder også for legemidler til dyr. Bestemmelsen er som nevnt viktig for å beskytte menneskers og dyrs helse, samt miljøet, og den må også i fremtiden kunne benyttes for å avgjøre om stoffer/varer faller inn under definisjonen av legemiddel til dyr, jf. forordningen artikkel 4 nr. 1. Departementet foreslo derfor at tilsvarende bestemmelse ble inntatt i forslaget til ny lov om legemidler til dyr § 3.

7.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet fastholder forslaget om å gjennomføre artikkel 4 gjennom inkorporasjonsbestemmelsen som nå er inntatt i lovforslaget § 2 b. Departementet opprettholder

også forslaget om at bestemmelsen om at departementet i tvilstilfeller avgjør om en vare etter loven og forskriftene skal regnes som legemiddel, også gjøres gjeldende for legemidler til dyr, jf. lovforslaget § 2 c som gir legemiddeloven § 2 tredje ledd anvendelse for legemidler omfattet av forordning (EU) 2019/6.

8 Klinisk utprøving

8.1 Gjeldende rett

Klinisk utprøving av legemidler til dyr er i dag ikke regulert gjennom EØS-regelverket for legemidler. Legemiddeloven § 3 gir hjemmel for å utarbeide forskrifter om klinisk utprøving av legemidler til mennesker og dyr. Det finnes ingen egen forskrift om klinisk utprøving av legemidler til dyr, slik det gjør for klinisk utprøving av legemidler til mennesker. I legemiddelforskriften § 15-6 stilles imidlertid krav om at legemidler som skal brukes til klinisk utprøving på dyr, skal vurderes av Legemiddelverket. Legemiddelverket er i samme bestemmelse gitt hjemmel til å nekte en utprøving igangsatt. I legemiddelforskriften § 15-6 stilles videre krav om fastsetting av tilbakeholdelsestid ved utprøvinger på matproduserende dyr. Det følger av nasjonal retningslinje for klinisk utprøving av legemidler til dyr at behandling av søknad om klinisk utprøving skal skje innen 90 dager.

8.2 Forordningen artikkel 9

Forordningen artikkel 9 inneholder krav om at aktører må søke nasjonal myndighet om tillatelse til å utføre kliniske utprøvinger i henhold til nasjonal rett. For legemidler til matproduserende dyr må myndighetene fastsette en tilbakeholdelsestid som ivaretar mattryggheten, dersom dyrene skal benyttes til matproduksjon under eller etter utprøvingen. Nasjonal myndighet skal behandle søknad om klinisk utprøving innen 60 dager etter mottak av komplett søknad.

Forordningen stiller videre krav om at kliniske utprøvinger av legemidler til dyr skal gjennomføres i henhold til internasjonale retningslinjer for god klinisk utprøvningspraksis (GCP). Data fra kliniske utprøvinger gjennomført utenfor EØS kan benyttes som dokumentasjon for søknader om

markedsføringstillatelse i EØS bare dersom utprøvingen er gjennomført i henhold til GCP.

8.3 Høringsforslaget

Krav om godkjenning av klinisk utprøving fremgår av forordningen. Departementet foreslo derfor i høringsnotatet punkt 12.3 s. 24 at kravene gjennomføres i norsk lov gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i høringsens lovforslag § 1. Forordningen forutsetter også at det fastsettes nasjonale krav til godkjenning og gjennomføring av klinisk utprøving. Departementet foreslo derfor i lovforslagets § 4 at det gis forskriftshjemmel for fastsettelse av forskrifter om klinisk utprøving.

I høringsforslaget viste departementet til at kravet om myndighetsgodkjenning av kliniske utprøvinger av legemidler til dyr ikke vil innebære noen vesentlig endring i Norge, fordi slike studier allerede vurderes i henhold til legemiddelforskriften § 15-6. Saksbehandlingstiden reduseres imidlertid fra 90 til 60 dager. Kravet om å følge GCP følger i dag av retningslinjer, og indirekte av dokumentasjonskravene som gjelder for søknad om markedsføringstillatelse.

8.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet fastholder derfor forslaget om at kravene til klinisk utprøving gjennomføres i norsk lov gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. lovforslaget § 2 b. Som følge av at forordningen gjennomføres i gjeldende legemiddelov, foreslår departementet at forskrifter om klinisk utprøving av legemidler til dyr gis med hjemmel i den eksisterende bestemmelsen i legemiddeloven § 3, se lovforslaget § 2 c.

9 Markedsføringstillatelse og krav til søknadens innhold

9.1 Gjeldende rett

9.1.1 Grunnleggende krav for plassering på markedet

Omsetning av legemidler fremstilt industrielt eller ved bruk av en industriell prosess krever markedsføringstillatelse, jf. legemiddeloven § 8 og legemiddelforskriften § 2-1. Før det kan søkes markedsføringstillatelse for et legemiddel til matproduserende dyr må det enten være fastsatt grenseverdier (maksimale restkonsentrasjonsnivåer (MRL)) for alle farmakologisk aktive substanser i legemidlet, jf. legemiddelforskriften § 3-3, eller det må dokumenteres at søknad om fastsettelse av MRL er innsendt til det europeiske legemiddelbyrået (EMA) minst 6 måneder før søknad om markedsføringstillatelse er framsatt.

En markedsføringstillatelse kan bare utstedes til en søker med tilhold innen EØS-området, jf. legemiddelforskriften § 15-2. Legemiddelverket offentliggjør informasjon om utstedte og tilbakekalte markedsføringstillatelser, pakningsvedlegg og preparatomtaler, jf. § 5-20.

Markedsføringstillatelse utstedes først for fem år. Ved fornyelse av tillatelsen gis den som hovedregel ubegrenset gyldighet, jf. legemiddelforskriften § 8-1. Dersom legemidlet ikke markedsføres innen tre år etter utstedelse av markedsførings-tillatelsen, bortfaller tillatelsen, jf. legemiddelforskriften § 8-4.

9.1.2 Krav til søknadens innhold

Krav til søknadens innhold og utforming fremgår av kapittel 3 i legemiddelforskriften. Søknad skal sendes Legemiddelverket og gi opplysninger og dokumentasjon av legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt som i henhold til gjeldende regelverk anses nødvendig for å vurdere om legemidlet har et positivt nytte-/risikoforhold.

De nærmere kravene til søknadens innhold fremgår av § 3-4. Disse kravene gjelder for fullstendige søknader for nye legemidler. Det finnes imidlertid en del særlige søknadstyper med andre

krav til dokumentasjon. Disse gjennomgås under punkt 11.

For legemidler til dyr skal søknaden også vedlegges vurderinger av mulig risiko for miljøet og menneskers og dyrs helse ved normal bruk av legemidlet og forslag til tiltak for å begrense risikoen, samt forslag til tilbakeholdelsestider for legemiddel til matproduserende dyr, jf. legemiddelforskriften § 3-5.

9.1.3 Krav til merking og pakningsvedlegg

Søknaden om markedsføringstillatelse skal vedlegges forslag til merking og pakningsvedlegg. Kravene til merking fremgår av legemiddelforskriften §§ 3-29 til 3-56. Merkingen skal sikre identifikasjon av og gi opplysninger som sikrer riktig bruk og håndtering av legemidlet.

Ytterpakningen skal blant annet gi informasjon om produsent, legemidlets navn, styrke, legemiddelform, virkestoffer, produksjonspartiets nummer, utløpsdato, oppbevaringsbetingelser, administrasjonsmåte, målart, tilbakeholdelsestid, særlige advarsler, advarsel om at legemidlet skal oppbevares utilgjengelig for barn og anvisning for hvordan man kaster ubrukte legemidler eller avfall, samt henvisning til innsamlingssystem, jf. §§ 3-29 og 3-30. Den ytre emballasjen kan også ha supplerende nasjonale opplysninger.

For indre emballasje gjelder i utgangspunktet de samme kravene, med mindre det dreier seg om blisterpakninger (gjennomtrykningspakninger) eller små emballasjer der plassen er begrenset. Uansett type eller størrelse på emballasje, skal legemidler alltid være merket med legemidlets navn, styrke, produksjonspartiets nummer, utløpsdato og påskriften «til dyr».

Det stilles krav til lesbarhet og nasjonalspråk, og pakningene skal utformes slik at fare for forveksling og feilbruk reduseres. Produktinformasjonen skal være på norsk, jf. legemiddelforskriften § 3-37. Legemiddelverket kan gi unntak fra krav om å oppføre visse opplysninger i merkingen og fra kravet om norsk merking, dersom legemidlet administreres av veterinær eller hvis det er alvorlige problemer vedrørende tilgjengelighet av

legemidlet i Norge, jf. legemiddelforskriften § 3-40.

Pakningsvedlegget til legemidler skal, foruten de opplysninger som fremkommer på merkingen, gi all informasjon som fremkommer i preparatomtalen og som er nødvendig for å beskrive legemidlets egenskaper og sikre riktig og forsvarlig bruk. Det kan for bestemte legemidler gjøres unntak fra kravet om pakningsvedlegg, eller fra kravet om at pakningsvedlegget er på norsk, dersom legemidlet administreres av veterinær eller hvis det er alvorlige problemer med tilgjengelighet av legemidlet i Norge, jf. legemiddelforskriften § 3-54.

Merking av homøopatiske legemidler reguleres av legemiddelforskriften § 3-39. Her gjelder de samme krav som nevnt over for å sikre identifikasjon. Produktene skal i tillegg merkes med «homøopatisk legemiddel – uten godkjent bruksområde» og hvilke dyrearter de er beregnet til.

Det er ikke tillatt å ha flere opplysninger på pakningen eller i pakningsvedlegget enn de som er listet opp i forskriften.

9.1.4 Krav til preparatomtale

Som del av markedsføringstillatelsen godkjenner myndighetene legemidlets preparatomtale, jf. legemiddelforskriften § 5-8. Preparatomtalen inneholder mer utfyllende informasjon enn øvrig merking. Preparatomtalen gir et sammendrag av informasjon om legemidlet som er nødvendig for å bruke et legemiddel riktig, herunder legemidlets navn, styrke og legemiddelform, den kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoff og opplysninger om hjelpestoff, kliniske opplysninger, hvordan legemidlet virker og opplysninger om holdbarhet og krav til oppbevaring. En fullstendig oversikt over hvilke typer informasjon preparatomtalen skal inneholde fremkommer av legemiddelforskriften §§ 3-27 og 3-28.

9.2 Forordningen artikkel 5 til 8, 10 til 17 og 35

9.2.1 Grunnleggende krav for plassering på markedet

I det aller vesentligste videreføres kravene som fremkommer i gjeldende rett slik disse er gjennomgått over i punkt 9.1, herunder krav om markedsføringstillatelse for industrielt tilvirkede legemidler. Det stilles ytterligere krav om at ikke bare søker, men også innehaver av markedsføringstillatelse, må ha tilhold i EØS-området. Kravet til maksimalt restkonsentrasjonsnivå

(MRL) videreføres også. Imidlertid er det ikke lenger krav om 6 måneders ventetid fra søknad om MRL er innsendt til det kan søkes om markedsføringstillatelse. Det er tilstrekkelig å dokumentere at MRL-søknad er innsendt.

En vanlig markedsføringstillatelse får nå ubegrenset gyldighet og den vil heller ikke bortfalle dersom legemidlet ikke markedsføres. Imidlertid innføres to nye kategorier av markedsføringstillatelser, henholdsvis markedsføringstillatelse for begrensede markeder og markedsføringstillatelse under særlige omstendigheter, og disse vil ha begrenset gyldighet, se nærmere omtale i punkt 11.

Det enkelte land kan selv bestemme om det skal stilles krav om markedsføringstillatelse for reseptfrie legemidler til enkelte typer kjæledyr, som akvariefisk til pryddyr, burfugl, brevduer, terrariedyr som f.eks. krypdyr, insekter og edderkopper, samt smågnagere, ilder og kanin. Dersom det ikke stilles krav om markedsføringstillatelse, forutsetter det nødvendige tiltak for å hindre uautorisert bruk av slike legemidler til andre dyr.

9.2.2 Krav til dokumentasjon

Forordningen artikkel 8 gir bestemmelser om den informasjon og dokumentasjon som en søknad om markedsføringstillatelse skal vedlegges. I det aller vesentligste videreføres gjeldende rett slik denne er beskrevet over. Søknaden skal blant annet inneholde administrative opplysninger, dokumentasjon av legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, miljødokumentasjon og forslag til produktinformasjon.

På samme måte som tidligere skal vurdering av maksimalt restkonsentrasjonsnivå (MRL) for farmakologisk aktive substanser i legemidler til matproduserende dyr foreligge eller være søkt, før det kan søkes markedsføringstillatelse. Det er gitt et generelt unntak fra MRL-kravet for substanser i legemidler til hest som er deklartert som ikke-matproduserende i sine ID-papirer.

Dersom søknaden gjelder et antimikrobielt legemiddel til dyr, skal direkte og indirekte risiko for menneskers og dyrs helse samt for miljøet dokumenteres, og det skal gis informasjon om risikoreduserende tiltak for å begrense resistensutvikling. Det er nytt at dette kravet nå fremgår av formelt regelverk. Tidligere har dette bare fremgått av EU-retningslinjer for søknadsdokumentasjon.

For søknad for legemiddel som inneholder genmodifiserte organismer (GMO) videreføres kravene i forordning (EF) nr. 726/2004.

9.2.3 Produktinformasjon

I det vesentligste videreføres kravene til merking av indre og ytre pakning. Omfanget av merkingen reduseres imidlertid ved at det i gjennomføringsrettsakter skal vedtas felles piktogrammer og forkortelser som vil kunne erstatte deler av pakningstekst som i dag skrives fullt ut, jf. artikkel 17. Dette vil legge til rette for flerspråklige multinasjonale pakninger. For ytterligere informasjon som bruksanvisning, reseptstatus, særskilte advarsler, forsiktighetsregler, innsamlingssystemer mv. skal det på ytterpakningen henvises til pakningsvedlegget med påskriften «les pakningsvedlegget». På pakninger for reseptfrie legemidler skal imidlertid bruksområde oppgis.

Nasjonale merkekrav er ikke lenger tillatt. Norge har de siste årene fjernet de fleste nasjonale merkingskrav, bortsett fra krav om nordisk varenummer og symbolet for brennbart materiale. En nasjonal identifikasjonskode kan etter forordningen artikkel 10 og 11 fortsatt angis på indre og ytre pakning. Videre kan det enkelte land, på forespørsel fra søker, tillate annen ikke-kommersiell og nyttig informasjon på rent nasjonale pakninger, jf. artikkel 13.

Kravene til pakningsvedlegg samsvarer med gjeldende regulering. I henhold til artikkel 14 kan det enkelte land avgjøre om pakningsvedlegget skal gjøres tilgjengelig på papir og/eller elektronisk.

Kravene til preparatomtalen fremkommer av forordningen artikkel 35, hvor gjeldende krav til innhold videreføres. Under kliniske opplysninger er det tatt inn to nye punkter om restriksjoner og betingelser for bruk. Dette omfatter også restriksjoner i bruk av antimikrobielle og antiparasittære legemidler til dyr, med det formål å begrense risikoen for utvikling av resistens. Reseptstatus skal angis i preparatomtalen for alle medlemsland der produktet er godkjent.

Språket eller språkene i preparatomtalen, merkingen og pakningsvedlegget skal være det eller de offisielle språk i medlemsstaten, med mindre medlemsstaten beslutter noe annet, jf. artikkel 7.

9.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 11.3 s. 23 viste departementet til at kravene til søknad og søknadens innhold er i det aller vesentligste tilsvarende de som gjelder i dag. Departementet stilte seg positiv til forslaget.

Departementet anså det positivt at kravene til merking av legemidler til dyr reduseres. Dette innebærer en lettelse for produsentene, samtidig som sikkerheten ivaretas. Etter departementets syn i høringsnotatet vil muligheten for flerspråklige multinasjonale pakninger kunne bidra til økt tilgang til legemidler til dyr i Norge.

Preparatomtalen oppsummerer de viktigste opplysningene knyttet til legemidlets dokumenterte kvalitet, sikkerhet og effekt, herunder den bruk som anses å ha et positivt nytte-/risikoforhold. Departementet var derfor i høringsnotatet positiv til at kravene til preparatomtalen videreføres med tillegg av nye krav som blant annet skal bidra til redusert risiko for antimikrobiell resistens.

Departementet foreslo å gjennomføre bestemmelsene om søknad, søknadens innhold, merking og preparatomtale gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i høringsens lovforslag § 1. Hjemmel for å kreve nasjonal identifikasjonskode pakningen ble foreslått inntatt i lovforslaget § 6.

Departementet gav i høringen uttrykk for at pakningsinformasjon som utgangspunkt bør gis på norsk. Adgang til å tillate merking og pakningsvedlegg på andre språk enn norsk kan imidlertid bidra til å ivareta tilgangen til legemidler til dyr i Norge. Det norske markedet antas i noen tilfeller ikke å være stort nok til at tilvirkerne vil ta kostnaden med å lage norske pakninger eller fysiske pakningsvedlegg. Det er også praksis for å tillate pakninger på annet språk for legemidler som skal tilføres av veterinær. Departementet foreslo derfor at det inntas en forskriftshjemmel for å tillate merking og pakningsvedlegg på annet språk enn norsk. Vilkår for bruk av forskriftshjemmelen vil være gjenstand for egen høring.

Pakningsvedlegget bør etter departementets vurdering fortsatt som hovedregel være på papir. Elektronisk pakningsvedlegg kan imidlertid være viktig for å sikre tilgang til legemidler til dyr, og legge til rette for at informasjonen er tilgjengelig også på andre språk enn norsk. I tillegg vil man kunne kreve norsk elektronisk pakningsvedlegg dersom det gis unntak fra kravet om norsk pakningsvedlegg på papir. Departementet foreslo derfor hjemmel for å kunne tillate bruk av elektronisk pakningsvedlegg, jf. høringsens lovforslag § 6.

Departementets fremholdt også i høringen at det i praksis vil være en rekke legemidler til enkelte typer kjæledyr som det ikke vil bli søkt om markedsføringstillatelse for. Dette skyldes dels at søknadskravene er strenge, og at svært mange slike produkter selges ulovlig, noe som vil medføre et redusert marked for legemidler med

markedsføringstillatelse. Departementet vurderte derfor å fjerne krav om markedsføringstillatelse for visse reseptfrie legemidler til enkelte typer kjæledyr. I forlengelsen av dette ble det vist til at Legemiddelverket på oppdrag fra departementet vurderte en unntaksordning for legemidler til akvariefisk.

Ordnningen trådte i kraft 1. januar 2021 ved endring i legemiddelforskriften og i forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek og omfatter bare legemidler med innhold av virkestoffer som er oppført på en såkalt «positivliste». Denne unntaksordningen gjelder ikke produkter med innhold av antibiotika eller andre virkestoffer som krever veterinærers eller fiskehelsebiologers medvirkning for å brukes forsvarlig.

Det er også aktuelt å vurdere unntak for legemidler til visse andre pryd- og selskapsdyr. Slike unntak kan gjøres for det enkelte produkt, basert på en vurdering av innhold og etter søknad eller melding fra produsent. Departementet foreslo derfor en forskriftshjemmel i lovforslaget § 5 for å kunne unnta visse reseptfrie legemidler til kjæledyr fra kravet om markedsføringstillatelse slik det fremgår av forordningen artikkel 5 nr. 6.

9.4 Høringsinstansenes syn

Statens legemiddelverk, Havforskningsinstituttet og Den norske veterinærforening har gitt kommentarer til forslaget. *Den norske veterinærforening* mener det bør bli gjort klart i merking og preparatomtale at noen legemidler som er aktuelle for oppdrettsfisk er kjent for å kunne gi uønskede miljømessige virkninger. Dette gjelder særlig lusmidler, som har uttalt effekt på krepsdyr i havet, og antibakterielle stoff som vil kunne drive fram antibiotikaresistens.

Havforskningsinstituttet gir uttrykk for at testoppsettet som benyttes til å vurdere miljøeffekter bør være tilpasset bruken legemidlet er tiltenkt. Dette innebærer at legemidler som skal benyttes innen akvakultur bør testes på organismer som er aktuelle i havet. Havforskningsinstituttet viser til at det er stor spredning hos ulike marine organismer i toleransen for legemidler. Dette bør testoppsettet for miljøeffekter av legemidler til fisk ta høyde for.

Statens legemiddelverk mener at loven bør inneholde en hjemmel for å tillate annen informasjon i pakningsvedlegget, etter ønske fra søker, forutsatt at informasjonen ikke er reklamepreget, jf. artikkel 13. Et aktuelt eksempel er informasjon

om lokal representant, som er nyttig informasjon for forskrivere. Legemiddelverket fremholder videre at også preparatomtalen må kunne unntas fra kravet om å være på norsk slik det fremkommer av artikkel 7. De viser også til at det enkelte land kan kreve pakningsvedlegget i papirformat, i elektronisk format eller i begge formater, og at dette presiseres i bestemmelsen. Legemiddelverket påpeker at det er viktig å kunne kreve at det norske pakningsvedlegget skal gjøres tilgjengelig i elektronisk format, spesielt i de tilfeller der det fysiske pakningsvedlegget, som følger pakningen, er på et annet språk.

9.5 Departementets vurdering

De nye reglene for merking medfører at mindre informasjon skal gis på pakningen. Dette er gjort for å legge til rette for flerspråklige pakninger med sikte på å øke tilgjengeligheten av legemidler til dyr. Det enkelte lands legemiddelmyndighet er ikke gitt mulighet til å pålegge søker å inkludere annen informasjon i merkingen enn det som fremgår av artikkel 11.

I preparatomtalen er det flere punkter for informasjon om forholdsregler ved bruk, herunder forholdsregler for vern av miljøet, vilkår for bruk, herunder begrensninger for bruk av antimikrobielle og antiparasittære legemidler for å begrense risikoen for utvikling av resistens. Informasjon fra disse punktene vil også bli inkludert i pakningsvedlegget. Informasjon om miljømessige virkninger og utviklingen av resistens, inkludert risikoreduserende tiltak og forsiktighetsregler, vil derfor være tilgjengelig for forskriver og andre som håndterer legemidler og gjennomfører behandling av dyr.

Det gjelder som nevnt fra 1. januar 2021 en unntaksordning fra kravet om markedsføringstillatelse for visse legemidler til akvariefisk, jf. legemiddelforskriften § 2-2 første ledd bokstav j. Forslag om forskrifter om tilsvarende unntak for legemidler til andre kjæledyr vil være gjenstand for alminnelig høring.

For testoppsett som benyttes til å vurdere miljøeffekter finnes det foreløpig ikke spesifikke EU-retningslinjer for miljødokumentasjon for legemidler til bruk på akvatiske dyr. Gjeldende retningslinjer inneholder imidlertid en oversikt over anbefalte studier for å avklare effekter på akvatiske organismer. Det spesifiseres ikke hvilke testorganismer som skal benyttes, og aktørene anbefales å søke rådgiving hos relevante myndigheter. I praksis ber legemiddelfirmaer som

utvikler legemidler til fisk i stor grad om rådgiving vedrørende studier av miljøeffekter for å sikre at miljødokumentasjonen de utarbeider er relevant for forholdene legemidlene skal brukes under. I EU-samarbeidet er det erkjent at det er behov for spesifikke retningslinjer for legemidler til akvatiske dyr, og det er ventet at slike retningslinjer vil bli utarbeidet.

Etter departementets vurdering kan Legemiddelverket tillate annen informasjon på pakningen etter ønske fra søker i medhold av forordningen artikkel 13. Det foreslås derfor ikke en egen hjemmel for dette i loven utover inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b. Departementet er enig i Legemiddelverkets innspill om at også preparatomtalen må kunne unntas kravet om å være på norsk. Dette er innarbeidet i lovforslaget, jf. § 2 d bokstav j nr. 2. Departementet er også enig i at det kan stilles krav om at pakningsvedlegget gis i papirformat, i elektronisk format eller i begge formater. Dette er inntatt i lovforslaget § 2 d bokstav a.

Departementet fastholder høringsforslaget om at forordningens bestemmelser om markeds-

føringstillatelse, søknad, søknadens innhold, merking og preparatomtale gjennomføres gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. lovforslaget § 2 b. For øvrig opprettholder departementet forslaget fra høringen om hjemmel for å kreve nasjonal identifikasjonskode på pakningen, for å tillate merking og pakningsvedlegg på annet språk enn norsk og hjemmel for å kunne unnta visse reseptfrie legemidler til kjæledyr fra kravet om markedsføringstillatelse, jf. lovforslaget § 2 d bokstav a og j nr. 1 og 2.

Kravet om markedsføringstillatelse for industrielt tilvirkede legemidler til dyr vil etter forslaget reguleres av forordningen om legemidler til dyr, jf. artikkel 2 nr.1 og lovforslaget § 2 b. I gjeldende legemiddellov fremkommer dette kravet av § 8 første ledd bokstav a. Helse- og omsorgsdepartementet foreslår derfor å endre legemiddeloven § 8 slik at den bare regulerer hvilke legemidler til mennesker som er underlagt kravet om markedsføringstillatelse, jf. forslaget om endringer i legemiddeloven § 8.

10 Behandling av søknad og grunnlag for utstedelse av markedsføringstillatelse

10.1 Gjeldende rett

Direktiv 2001/82/EF gir regler om behandling av søknaden. Kravene retter seg til myndighetene, og er derfor i begrenset grad gjennomført i lov og forskrift.

Behandling av søknaden starter med at Legemiddelverket kontrollerer at den er i samsvar med kravene til søknaden, jf. legemiddelforskriften § 5-1, jf. §§ 3-4 og 3-5. Anses den ikke komplett, gis søkeren adgang til å supplere søknaden med de manglende opplysningene.

Markedsføringstillatelse gis på grunnlag av en vurdering av preparatets kvalitet, sikkerhet og effekt, jf. legemiddelloven § 8 tredje ledd. Legemiddelmyndighetene kan under søknadsbehandlingen be om ytterligere dokumentasjon, og kan teste legemidlet ved offisielt laboratorium for kontroll av legemidler, jf. direktiv 2001/82/EF artikkel 23 nr. 2 og 4. Statens legemiddelverk har slik status.

Ved behandlingen utarbeider Legemiddelverket en evalueringsrapport med kommentarer til innsendt dokumentasjon av legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, risikohåndteringssystemet og legemiddelovervåkingssystemet, samt et lettfattelig sammendrag av rapporten, jf. legemiddelforskriften § 5-17.

10.2 Forordningen artikkel 28 til 33

Det fastslås i forordningen at ved behandlingen av søknaden skal nasjonal myndighet eller det europeiske legemiddelbyrået (EMA) vurdere legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt basert på søknaden, og konkludere når det gjelder legemidlets nytte-/risikoforhold. Ved vurdering av søknad om markedsføringstillatelse for legemiddel som inneholder eller består av genetisk modifiserte organismer, skal det europeiske legemiddelbyrået konsultere de organer som EU eller medlemslandene har oppnevnt for det formålet, jf. artikkel 28.

Nasjonal myndighet eller det europeiske legemiddelbyrået kan fortsatt kreve at søker leverer

prøver av legemidlet til godkjente laboratorier for testing, jf. artikkel 29.

Nasjonale myndigheter skal videre forsikre seg om at regelverket for tilvirkning og import er fulgt. Som det fremkommer i punkt 19 under, viderefører forordningen i det aller vesentligste de krav til tilvirkning som fremgår av gjeldende rett. For å sikre at tilvirkning og kontrolltesting er utført i henhold til metodene beskrevet i søknadsdokumentasjonen, kan nasjonal legemiddelmyndighet og det europeiske legemiddelbyrået kreve informasjon om tilvirkere i tredjeland.

Dersom nasjonal legemiddelmyndighet eller det europeiske legemiddelbyrået anser mottatt dokumentasjon for utilstrekkelig, kan de kreve at søker fremskaffer ytterligere informasjon innen en gitt tidsfrist. Tidsfristene som er satt for godkjenningprosedyrene vil da bli utsatt.

Søker kan trekke søknaden når som helst i prosedyren, jf. artikkel 32. Dersom søknaden trekkes før fullstendig gjennomgang er avsluttet, skal søker begrunne tilbaketrekkingen. Nasjonal legemiddelmyndighet eller det europeiske legemiddelbyrået skal offentliggjøre at søknaden er trukket. Dersom en utredningsrapport eller uttalelse fra EMAs komité for legemidler til dyr (CVMP) foreligger, skal også den offentliggjøres, etter at taushetsbelagt informasjon er fjernet. Dette er nytt i forhold til gjeldende regulering, som ikke gir slike regler. Praksisen har imidlertid vært at nasjonal myndighet ikke har offentliggjort informasjon om søknader som er trukket.

Etter at søknaden er vurdert, skal legemiddelmyndighetene eller det europeiske legemiddelbyrået som i dag, utarbeide en utredningsrapport, og i sentral prosedyre utarbeides også en separat uttalelse som oversendes EU-kommisjonen (opinion). Dersom det innstilles på at søknaden skal innvilges, skal rapporten/uttalelsen inneholde preparatomtale, merking og pakningsvedlegg. Betingelser eller begrensninger vedrørende distribusjon eller bruk, inkludert reseptstatus, skal også fremgå. Dersom konklusjonen er negativ, skal dette begrunnes.

10.3 Høringsforslaget

Reglene om behandling av søknaden og grunnlag for utstedelse av markedsføringstillatelse viderefører langt på vei det som følger av gjeldende rett. I høringsnotatet punkt 16.3 s. 31 ga departementet uttrykk for at det var positivt at reglene om behandling av søknaden videreføres. Kravene til søknadens innhold fremgår av forordningen, og departementet foreslo derfor ingen bestemmelser i lov utover inkorporasjonsbestemmelsen som var inntatt i høringens lovforslag § 1.

10.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget slik det ble sendt på høring. Bestemmelsene om behandlingen av søknaden gjennomføres gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b.

11 Særlige søknadstyper og markeds- og dokumentbeskyttelse

11.1 Gjeldende rett

11.1.1 Innledning

Utgangspunktet er at det er en fullstendig søknad som skal benyttes ved søknad om markedsføringstillatelse, jf. kravene beskrevet i punkt 9 over. Det gjøres imidlertid flere unntak fra dette. Det gjelder blant annet for søknad om markedsføringstillatelse for generiske legemidler, søknad om markedsføringstillatelse under særlige omstendigheter og for søknad om registrering av homøopatiske legemidler til dyr, jf. legemiddelforskriften § 3-8 flg.

11.1.2 Generiske legemidler

Det praktisk viktigste unntaket gjelder for generiske legemidler. Slike legemidler har samme kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoff og samme legemiddelform som referanselegemidlet (originallegemidlet), og er bioekvivalente. Det vil si at de opptas i kroppen på samme måte som referanselegemidlet. For generiske legemidler er det ikke nødvendig å fremlegge resultater fra toksikologiske, farmakologiske og kliniske undersøkelser. Dette utgjør i praksis vesentlige deler av den dokumentasjonen som må fremskaffes gjennom studier på mennesker og dyr. Siden legemidlene er like, anses referanselegemidlet sikkerhets- og effektdokumentasjon å beskrive også det generiske legemidlets egenskaper.

Søknad om markedsføringstillatelse for generisk legemiddel kan ikke sendes inn før dokumentbeskyttelsesperioden for referanselegemidlet er utløpt, og en utstedt markedsføringstillatelse kan ikke benyttes før referanselegemidlets markedsbeskyttelse er utløpt, jf. legemiddelforskriften §§ 3-10 og 3-11. Disse bestemmelsene bidrar til, sammen med patentregelverket, at originallegemidler kan være på markedet uten konkurranse fra generiske legemidler frem til både patent- og markedsbeskyttelsen er utløpt.

For alle dyrearter, unntatt fisk og bier, er dokumentbeskyttelsen åtte år og markedsbeskyttelsen

ti år. For bier og fisk er markedsbeskyttelsen 13 år. Dersom legemidlet godkjennes til nye matproduserende dyrearter senest fem år etter utstedelse av opprinnelig markedsføringstillatelse, kan markedsbeskyttelsen forlenges opp til 13 år. Legemidler som er godkjent basert på søknad for vel etablert bruk, kan oppnå dokumentbeskyttelse på tre år for den nye dokumentasjonen dersom søker fremlegger en ny restkonsentrasjonsundersøkelse eller nye kliniske studier for en annen matproduserende dyreart. En restkonsentrasjonsundersøkelse er en undersøkelse av legemidlets utskillelse fra kroppen for å dokumentere når restnivået er under fastsatt grenseverdi for legemiddelrester. Undersøkelsen ligger til grunn for fastsettelse av legemidlets tilbakeholdelsestid.

11.1.3 Veletablerte og kombinerte legemidler

Det gjelder også unntak fra de fullstendige dokumentasjonskravene for søknad om markedsføringstillatelse for et legemiddel når tilsvarende legemiddel har hatt en veletablert medisinsk bruk i minst ti år innenfor EØS-området. Unntak gjelder også for et kombinert legemiddel som inneholder flere virkestoffer som hver for seg inngår i godkjente legemidler, men som ikke tidligere har vært kombinert i ett legemiddel. Her må det fremlegges dokumentasjon for den nye kombinasjonen, mens det ikke er nødvendig å fremlegge dokumentasjon vedrørende hvert enkelt virkestoff.

11.1.4 Søknad om markedsføringstillatelse for legemidler til begrensede markeder og under særlige omstendigheter

Kravene som stilles til dokumentasjon som skal vedlegges en fullstendig søknad om markedsføringstillatelse er omfattende, og det er knyttet betydelige kostnader til å fremskaffe slik dokumentasjon. Kravene kan hindre utvikling av legemidler på områder der markedet ikke anses som tilstrekkelig stort til å sikre nødvendig avkastning.

Det er ingen særskilt regulering av markedsføringstillatelse for legemidler til begrensede

markeder i gjeldende regelverk. Det europeiske legemiddelbyrået og dets komité for legemidler til dyr (CVMP) har imidlertid utarbeidet retningslinjer for søknader for legemidler med begrenset bruk, såkalte MUMS-legemidler (Minor Use/Minor Species – økonomisk mindre viktige dyrearter og sjeldnere bruksområder). For slike legemidler kan redusert dokumentasjon aksepteres og gebyr kan reduseres ved søknad om markedsføringstillatelse.

I medhold av legemiddelforskriften § 5-11 kan det også utstedes en betinget markedsføringstillatelse under forutsetning av at søker påtar seg særlige forpliktelser når det gjelder legemidlets sikkerhet. Et vilkår for betinget markedsføringstillatelse er at søker kan dokumentere at det ikke er mulig å oppfylle de vanlige kravene som gjelder for dokumentasjon av sikkerhet og effekt. Betinget markedsføringstillatelse gjelder for ett år og betingelsene skal revurderes ved eventuell fornyelse.

11.1.5 Homøopatiske legemidler

Homøopatiske legemidler som skal omsettes i Norge, må være registrert eller ha markedsføringstillatelse. For å kunne benytte forenklet søknad om registrering må bestemte forutsetninger være oppfylt, jf. legemiddelforskriften § 3-21. Det kan ved registrering ikke angis noen terapeutiske bruksområder i merking eller annen informasjon om legemidlet. Homøopatiske legemidler til matproduserende dyr skal oppfylle krav i forskrift om grenseverdier for legemiddelrester i næringsmidler fra dyr. Krav til søknadens innhold er beskrevet i legemiddelforskriften § 3-22 hvor det stilles andre og vesentlig mildere krav til dokumentasjon enn det som gjelder for en fullstendig søknad om markedsføringstillatelse.

11.2 Forordningen artikkel 18 til 27, 38 til 41 og 85 til 87

11.2.1 Generiske, veletablerte og kombinerte legemidler

Søknadstypene som er beskrevet i gjeldende rett videreføres, men med noen mindre endringer. Det stilles nå som uttrykkelig krav at det generiske legemidlets preparatomtale i det aller vesentligste skal være likt referanselegemidlets preparatomtale. Dette er imidlertid i overensstemmelse med gjeldende praksis. Den nye bestemmelsen om kombinerte legemidler er endret slik at den nå gjelder for alle kombinasjonspreparater

med virkestoffer som inngår i allerede godkjente legemidler til dyr, uavhengig av om den aktuelle kombinasjonen er ny.

11.2.2 Markedsbeskyttelse

Reglene om markedsbeskyttelse endres med det formål å legge til rette for bedret inntjening for legemidler til dyr med et begrenset marked. Markedsbeskyttelsen på ti år videreføres for legemidler til storfe, sau til kjøttproduksjon, gris, kylling, hund og katt, jf. artikkel 39. For nye antibakterielle legemidler med et nytt virkestoff til disse dyreartene forlenges imidlertid markedsbeskyttelsen til 14 år.

Legemidler til øvrige dyrearter får en generell markedsbeskyttelse på 14 år, bortsett fra legemidler til bier hvor markedsbeskyttelsen blir 18 år. Dersom søknad om markedsføringstillatelse omfatter flere dyrearter, forlenges markedsbeskyttelsen i henhold til dyreart og antall. Maksimal beskyttelse som kan gis er 18 år. Det samme gjelder dersom markedsføringstillatelsen utvides til flere dyrearter senest tre år før utløp av opprinnelig markedsbeskyttelse, jf. artikkel 40.

I den nye forordningen kan det også gis dokumentbeskyttelse for studier knyttet til videreutvikling av et legemiddel. Det gis fem års beskyttelse for dokumentasjon for fastsettelse av maksimalt restkonsentrasjonsnivå og for studier tilknyttet en ny matproduserende dyreart. Dokumentasjon tilknyttet endring av legemiddelform, administrasjonsvei eller dosering kan gis fire års dokumentbeskyttelse, dersom endringen reduserer resistensutvikling eller gir et bedre forhold mellom nytte og risiko.

11.2.3 Søknad om markedsføringstillatelse for legemidler til begrensede markeder

For å fremme utvikling og tilgang til legemidler til dyr, innfører forordningen en ny særlig søknadstype med reduserte krav til sikkerhets- og effekt-dokumentasjon for legemidler til et begrenset marked, jf. artikkel 23.

Bruk av denne søknadstypen forutsetter for det første at søker kan dokumentere at legemidlet er ment for et begrenset marked. Et begrenset marked er definert ut fra at sykdommen/tilstanden forekommer sjelden eller i begrensede geografiske områder, eller ut i fra dyreart. Definisjonen sammenfaller i det vesentligste med definisjonen i forannevnte retningslinjer gitt av EMAs komité for legemidler til dyr, se forordningen artikkel 4 nr. 29. Alle andre dyrearter enn storfe,

sau til kjøttproduksjon, gris, kylling, hund og katt omfattes av reguleringen som gjelder for begrenset marked. Dette innebærer at legemidler til laks nå vil omfattes av denne søknadstypen.

Bruk av søknadstypen for legemidler til begrensede markeder krever videre at fordelene for dyre- og folkehelsen ved at legemidlet gjøres tilgjengelig i markedet er større enn risikoen knyttet til at ikke all sikkerhets- og effektdokumentasjon som kreves ved en fullstendig søknad er fremlagt. Det skal fremgå av preparatomtalen at legemidlet er godkjent på grunnlag av begrensede sikkerhets- og effektdata, jf. artikkel 35.

Markedsføringstillatelse utstedt etter denne prosedyren er gyldig i fem år. Den kan imidlertid forlenges basert på søknad fra markedsføringstillatelsens innehaver vedlagt en oppdatert vurdering av forholdet mellom nytte og risiko. Anses denne fortsatt positiv, forlenges tillatelsen med ytterligere fem år. En slik markedsføringstillatelse kan imidlertid av myndighetene gis ubegrenset varighet dersom søknadsdokumentasjonen suppleres i samsvar med kravene for en fullstendig søknad.

11.2.4 Søknad om markedsføringstillatelse for legemidler under særlige omstendigheter

Muligheten for søknad om markedsføringstillatelse under særlige omstendigheter videreføres også, jf. forordningen artikkel 25. Denne søknadstypen er aktuell når umiddelbar tilgang til legemidlet er viktig, og søker kan dokumentere at deler av dokumentasjonen for kvalitet, sikkerhet og effekt ikke lar seg fremskaffe. Bruk av søknadstypen krever at fordelene for dyre- og folkehelsen ved at legemidlet gjøres tilgjengelig i markedet er større enn risikoen knyttet til at ikke all sikkerhets- og effektdokumentasjon som kreves ved en fullstendig søknad er fremlagt. Det kan knyttes betingelser til markedsføringstillatelsen, eksempelvis sikkerhetsrelaterte begrensninger i bruken og krav om å utføre studier etter at markedsføringstillatelse er gitt, jf. artikkel 26. For slike tillatelser skal det også fremgå av preparatomtalen at legemidlet er godkjent på grunnlag av begrenset kvalitets-, sikkerhets- og effektdata, jf. artikkel 35.

Markedsføringstillatelse gis kun for ett år av gangen, men den kan forlenges basert på søknad fra markedsføringstillatelsens innehaver vedlagt en oppdatert vurdering av forholdet mellom nytte og risiko. Anses denne fortsatt positiv, forlenges tillatelsen med ett år. Også slik markedsføringstillatelse kan gis ubegrenset varighet dersom søk-

nadsdokumentasjonen suppleres i samsvar med kravene for en fullstendig søknad.

11.2.5 Homøopatiske legemidler

Et homøopatisk legemiddel må fortsatt enten være registrert eller ha markedsføringstillatelse for å markedsføres, jf. forordningen artikkel 85. Dersom vilkårene for registrering i artikkel 86 er oppfylt, er det imidlertid nå et krav om at det homøopatiske legemidlet registreres. Øvrige homøopatiske legemidler må søke markedsføringstillatelse for å kunne markedsføres.

Definisjonen av homøopatisk legemiddel, vilkårene for å søke registrering og krav til dokumentasjon er tilsvarende bestemmelsene i gjeldende legemiddelforskrift. Et nytt krav er at forslag til pakningsvedlegg skal vedlegges søknad om registrering. Det er fortsatt ikke tillatt å angi bruksområde i merking, pakningsvedlegg eller annen informasjon om legemidlet.

Saksbehandlingstiden for søknad om registrering er endret. I dag skal slike søknader behandles innen 210 dager, men artikkel 87 punkt 4 i forordning (EU) 2019/6 sier at prosedyren skal avsluttes senest 90 dager etter at komplett (valid) søknad er fremlagt. Forordningen gir et nasjonalt handlingsrom ved at medlemslandene kan supplere prosedyrene for registrering av homøopatiske legemidler, jf. artikkel 86.

En rekke bestemmelser i forordningen gjelder ikke for registrerte homøopatiske legemidler, jf. artikkel 2. Dette er blant annet bestemmelsene om nasjonal prosedyre, gjensidig anerkjennelsesprosedyre, desentralisert prosedyre og sentral prosedyre, samt saksbehandlingsreglene. Reglene om merking gjelder heller ikke, med unntak for artikkel 16 som spesifikt stiller krav til pakningsvedlegg for homøopatiske legemidler til dyr.

Bestemmelser om reseptplikt, bivirkningsovervåking, krav om tilvirkertillatelse for produsent og at tilvirkere skal følge kravene til god tilvirkningspraksis (GMP) gjelder fortsatt. Det blir også obligatorisk å ha registrerte homøopatiske legemidler i databasen for legemidler til dyr.

11.3 Høringsforslaget

I høringen viste departementet til at kravene til søknadens innhold etter forordningen i det aller vesentligste er tilsvarende de som gjelder i dag. Departementet stilte seg positiv til endringene.

Forlenget markedsbeskyttelse kan medføre at det tar lenger tid før generiske legemidler får

markedsføringstillatelse, og dermed utsatt generisk konkurranse. Dette vil igjen utsette prisnedgang som følge av konkurranse. Departementet fremholdt i høringen likevel at endringene, ikke minst med tanke på videreutvikling av eldre legemidler, vil være positive for økt tilgang til legemidler til dyr.

Departementet stilte seg positiv til at det nå formelt fastsettes reduserte dokumentasjonskrav til søknader for begrenset marked, og at ordningen med betinget markedsføringstillatelse videreføres. Endringene er imidlertid langt på vei i samsvar med den praksis som allerede følges i EØS-området.

For de ovennevnte søknadstypene, dokumentasjonskravene og reglene om markeds- og dokumentbeskyttelse fremgår kravene av forordningen. Departementet foreslo derfor ingen bestemmelser i lovforslaget utover inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringens lovforslag § 1.

Siden merkebestemmelser i forordningen ikke gjelder registrerte homøopatiske legemidler, uttalte departementet at det er behov for å gi nasjonale bestemmelser om merking, herunder krav til språk. Det samme gjelder muligheten for å fastsette nasjonale regler når det gjelder innvilgelse og avslag på søknad om registrering, og bestemmelser om tilbakekalling av registrering for homøopatiske legemidler. Departementet gav også uttrykk for at registrering av homøopatiske legemidler til dyr bør gis ubegrenset gyldighet, på

samme måte som legemiddel med markedsføringstillatelse, dersom annet ikke er angitt ved registrering. Departementet foreslo også at det bør stilles krav om at innehaver av registreringen plikter å følge med på utviklingen og gjennomføre nødvendige endringer for å sikre at legemidlet fremstilles og kontrolleres i henhold til godkjente metoder. Videre bør det gis bestemmelser om at endringer i tilvirkningsprosess eller annen vesentlig endring i dokumentasjonen som lå til grunn for godkjenningen, må oversendes til Legemiddelverket for godkjenning. Departementet foreslo derfor i høringen hjemmel i lovforslaget § 10 for å gi forskrifter om merking, innvilgelse og avslag på søknad om registrering, suspensjon og tilbakekalling av registrering samt bestemmelser om plikt til å foreslå endringer av det homøopatiske legemidlet og dets dokumentasjon, og at endringer skal oversendes Legemiddelverket for godkjenning.

11.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget, se lovforslaget §§ 2 b og 2 d første ledd bokstav e som gir departementet adgang til å gi forskrift om homøopatiske legemidler.

12 Vedtak om markedsføringstillatelse og begrenset klageadgang

12.1 Gjeldende rett

Det følger av legemiddelforskriften § 5-8 at dersom søknaden oppfyller vilkårene for dokumentasjon av legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, utstedes markedsføringstillatelse når Legemiddelverket har godkjent preparatomtalen, merkingen og pakningsvedlegget samt avgjort eventuell reseptplikt, reseptgruppe, begrenset utlevering og begrenset rekvirering.

Søknaden avslås dersom kravene til kvalitet, sikkerhet og effekt, herunder kravet om at legemidlet har et positivt forhold mellom nytte og risiko, ikke anses dokumentert i søknaden, jf. § 5-9. Søknaden avslås også dersom bruksområdet anses å medføre en uakseptabel risiko for mennesker, dyr eller for miljøet, eller bruken er forbudt i henhold til annen lovgivning.

Som del av markedsføringstillatelsen fastsetter Legemiddelverket regler om reseptplikt, reseptgruppe, begrenset utlevering og begrenset rekvirering, jf. legemiddelforskriften § 5-8.

Legemiddelverket beslutter om et legemiddel skal være reseptpliktig eller ikke, jf. legemiddelforskriften § 7-1. Momenter ved fastsettelsen av reseptplikt er om legemidlet trenger veterinærs eller fiskehelsebiologs medvirkning for å brukes, om legemidlet kan medføre helsefare ved feilbruk, om legemidlet ikke er ferdig utredet med hensyn til virkninger eller bivirkninger, eller er et nytt legemiddel til dyr som inneholder virkestoff som har vært godkjent til bruk på dyr i mindre enn fem år, jf. § 7-2. I Norge er legemidler til matproduserende dyr alltid reseptpliktige med mindre det er gjort særskilt unntak.

Det er anledning til å unnta enkelte pakningsstørrelser av reseptpliktige legemidler fra kravet om resept. Legemiddelverket kan også bestemme at et legemiddel skal ha begrenset utlevering, for eksempel at det kun kan utleveres til dyrehelsepersonell med spesiell kompetanse eller kun etter tillatelse fra Mattilsynet, jf. § 7-4. Det sistnevnte kriteriet benyttes hovedsakelig for vaksiner mot smittsomme sykdommer med særlige overvåkings- eller bekjempingsprogrammer.

I medhold av legemiddeloven § 25 b annet ledd kan departementet i forskrift også gi nærmere bestemmelser om rekvirering av legemidler, herunder om utforming og utfylling av resept og rekvisisjon. Det kan også bestemmes at visse legemidler helt eller delvis skal unntas fra rekvireringsretten. Bestemmelsen hjemler blant annet forskrift 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek.

Av legemiddeloven § 8 femte ledd følger det at bare lovmessigheten kan prøves ved avslag på søknad om markedsføringstillatelse. Legemiddelverkets faglige skjønnsutøvelse kan ikke prøves av departementet i klagebehandlingen, mens det er full klageadgang over rettsanvendelsen og skjønnsutøvelsen.

12.2 Forordningen artikkel 34, 36 og 37

Forordningen bestemmer at vedtak om markedsføringstillatelse skal være basert på utredningsrapporten. Avslag skal være begrunnet.

Det er spesifisert en rekke vilkår for avslag i artikkel 37 i forordningen. De fleste er en videreføring av gjeldende regulering. Forordningen innfører imidlertid et krav om at søknaden skal avslås dersom legemidlet inneholder antimikrobielle substanser forbeholdt behandling av enkelte tilstander hos mennesker. EU-kommisjonen skal ta hensyn til vitenskapelig råd fra det europeiske legemiddelbyrået, den europeiske myndighet for næringsmiddeltrygghet (EFSA) og andre relevante EU-myndigheter når de etabler kriterier for, og liste over, hvilke antimikrobielle substanser som skal inngå i denne gruppen.

På grunn av faren for resistensutvikling, og for å sikre at vurderingen av forholdet mellom nytte og risiko forblir positiv, kan innehavere av markedsføringstillatelse for antimikrobielle legemidler til dyr bli pålagt å utføre studier etter at produktet har fått slik tillatelse.

Artikkel 34 fastsetter reglene om reseptplikt. Bestemmelsens innhold viderefører langt på vei gjeldende regulering. Noe av innholdet i bestem-

melsen er imidlertid nytt. For eksempel skal nå alle antimikrobielle midler, alle vaksiner og sera, alle psykotrope substanser, og alle substanser med hormonell eller thyreostatisk effekt (hemmer hormonproduksjonen i skjoldbruskkjertelen), være reseptpliktige. De preparatgruppene som nå blir reseptpliktige etter forordningen, er reseptpliktige i Norge i dag. Forordningen vil derfor ikke føre til noen endring når det gjelder reseptstatus i Norge for disse legemidlene.

Det gis også nasjonalt handlingsrom for å klasifisere andre legemidler som reseptpliktige når dette anses nødvendig, enten fordi de inneholder narkotika i henhold til nasjonale regler, eller preparatomtalen fastsetter spesielle forholdsregler. Det er i forordningen gitt kriterier for å kunne unnta legemidler fra kravet om reseptplikt. Disse kriteriene er i det helt vesentligste tilsvarende det som i dag følger av legemiddelforskriften § 7-7.

Det er ennå ikke avklart om forordning (EU) 2019/6 innebærer at reseptstatus skal bestemmes i samarbeidsprosedyrene, og dermed skal gjelde likt for alle land som er med i prosedyren. Dette vil i så fall bety en endring i forhold til dagens regulering, hvor fastsettelse av reseptstatus er et nasjonalt anliggende for alle legemidler som ikke er godkjent i sentral prosedyre.

Forordning (EU) 2019/6 inneholder ingen bestemmelser om klagerett. Departementet legger til grunn at de ulovfestede forvaltningsprinsippene som EU-domstolen har oppstilt i EU-retten som hovedregel må antas å gjelde. Det omfatter både prinsipper for innholdsmessig kontroll med forvaltningsskjønn og prinsipper for forsvarlig saksbehandling. Disse prinsippene vil også gjelde for nasjonale myndigheter når disse forvalter EØS-reglene overfor private rettssubjekter. Her må forvaltningens vedtak kunne etterprøves og settes til side dersom de strider mot de EØS-rettslige prinsippene. Dette har imidlertid liten betydning ettersom den alminnelige forvaltningsloven stort sett er mer dekkende hva gjelder krav til utredning, kontradiksjon og begrunnelse med mer. For ytterligere vurderinger, se Prop. 35 L (2017–2018).

12.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 19.3 s. 35 viste departementet til at en restriktiv bruk av antimikrobielle legemidler (legemidler mot sykdomsfremkallende mikroorganismer som bakterier, virus m.v.) er i tråd med regjeringens politikk. Departementet var også positiv til kravene til reseptplikt i

forordningen, som i det aller vesentligste er i samsvar med norsk praksis.

Reglene om utstedelse av markedsføringstillatelse og krav til reseptplikt fremgår av forordningen. Departementet foreslo derfor ingen bestemmelser i lovforslaget som inntar forordningens krav knyttet til vedtak om markedsføringstillatelse utover inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i høringens lovforslag § 1.

Regler om reseptgruppe, begrenset utlevering og begrenset rekvirering følger ikke av forordningen. Etter departementets syn er dette et nasjonalt anliggende, og det legges til grunn at gjeldende praksis kan videreføres. Det vil også fortsatt være adgang til å unnta enkelte pakningsstørrelser av reseptpliktige legemidler fra kravet om resept, forutsatt at avgjørelsen er i samsvar med forordning (EU) 2019/6. Departementet foreslo derfor å videreføre legemiddeloven § 25 b annet ledd, jf. høringens lovforslag § 8 annet ledd.

Vedrørende klageadgang viste departementet i høringsnotatet punkt 41.3 s. 72 til at de faglige skjønsspørsmålene i søknader om markedsføringstillatelse forutsetter høy kompetanse på flere fagfelt, som veterinærmedisin, farmasi og juss. Fagetaten Legemiddelverket innehar den sammensatte kompetansen som trengs for å kunne ta stilling til disse spørsmålene. Departementet innehar ikke tilsvarende kompetanse. Det er derfor svært vanskelig for departementet å foreta en reell prøving av Legemiddelverkets vedtak om markedsføringstillatelse når det kommer til den faglige skjønnsutøvelsen. Når klageadgangen ikke er begrenset, har departementet plikt til å prøve alle sider av saken i klagebehandlingen, jf. forvaltningsloven § 34.

Det er besluttet at for klage over markedsføringstillatelse er det ikke kostnadssvarende å bygge opp slik kompetanse i departementet, jf. legemiddeloven § 8 femte ledd. Slike vedtak for legemidler bygger på sammensatte og skjønsmessige vurderinger som forutsetter spesiell fagkompetanse som Legemiddelverket, men ikke departementet, har. Vurderingen som ligger til grunn for legemiddeloven § 8 femte ledd omfatter også legemidler til dyr. Departementet foreslo derfor at bestemmelsen videreføres i ny lov om legemidler til dyr, jf. høringens lovforslag § 16.

12.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

derfor forslaget, se inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b og § 2 c hvor det fremkommer at §§ 8 femte ledd om begrenset klage-

adgang og 25 b om rekvirering av legemidler også gjelder for legemidler omfattet av omfattet av forordningen om legemidler til dyr.

13 Søknadsprosedyrer

13.1 Gjeldende rett

Legemidler kan i dag søkes godkjent gjennom fire søknadsprosedyrer som kalles sentral prosedyre, nasjonal prosedyre, desentralisert prosedyre og gjensidig anerkjennelsesprosedyre. Søknad om markedsføringstillatelse skal fremsettes til ansvarlig myndighet i henhold til prosedyren for sentral, nasjonal, desentralisert, eller gjensidig anerkjennelsesprosedyre. Søknader om sentral markedsføringstillatelse må sendes det europeiske legemiddelbyrå (EMA). Alle søknader må nå sendes inn elektronisk.

Søknad om markedsføringstillatelse etter sentral prosedyre er regulert i legemiddelforskriften kapittel 6. Legemidler til dyr, som er fremstilt ved hjelp av bioteknologi, skal søkes godkjent i sentral prosedyre, mens søker for noen andre legemidler frivillig kan benytte prosedyren. I sentral prosedyre utredes søknaden av to land som kalles rapportør og korapportør. Også Legemiddelverket gjør slike utredninger. Utredningene behandles deretter i EMAs komité for legemidler til dyr. Utredningen skal gjennomføres innen 210 dager. Det er EU-kommisjonen som utsteder markedsføringstillatelse for EU-landene. Legemiddelverket fatter tilsvarende vedtak som EU-kommisjonen innen 30 dager.

Søknad om markedsføringstillatelse etter nasjonal prosedyre reguleres av legemiddelforskriften kapittel 3 og 5. Saksbehandlingstiden er regulert til 210 dager. Avslag på søknad om markedsføringstillatelse skal begrunnes, og søker skal opplyses om klageadgang.

Desentralisert søknadsprosedyre (DCP) er regulert i legemiddelforskriften kapittel 4. Prosedyren skal benyttes der det aktuelle legemidlet ikke allerede er nasjonalt godkjent i et EØS-land, og søker ønsker markedsføringstillatelse i flere EØS-land. Søker bestemmer hvilke land som skal inkluderes i prosedyren og velger et utrederland (referanseland) blant disse. De andre landene i prosedyren kalles berørte land. Saksbehandlingstiden er også her 210 dager. Innen 120 dager skal referanselandet utarbeide utkast til evalueringsrapport og vurdering av den foreslåtte pro-

duktinformasjonen og sende disse til de berørte landene og til søker. Berørte land kan komme med innspill til referanselandets evalueringsrapport og til preparatinformasjonen. Vanligvis får søker en liste med spørsmål som må besvares. Referanselandet og de berørte landene har deretter 90 dager på seg til å komme til enighet. Markedsføringstillatelse skal så utstedes innen 30 dager etter at det er oppnådd slik enighet.

Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (MRP) er også regulert i legemiddelforskriften kapittel 4. Prosedyren innebærer at en utstedt markedsføringstillatelse i et annet EØS-land kan benyttes som grunnlag for godkjenning av legemidlet i Norge. Legemiddelverket skal utstede markedsføringstillatelse innen 90 dager etter at referanselandets evalueringsrapport og godkjent produktinformasjon er mottatt, forutsatt at de ikke har innvendinger. Også Norge kan være referanseland i MRP.

I de tilfeller referanselandet og de berørte landene ikke kommer til enighet, sendes saken til tvisteløsning, jf. legemiddelforskriften § 4-7. Medlemsstatene i EU sender eventuelle innsigelser til EMA. For Norge og de øvrige EØS/EFTA-landene må eventuell innsigelse sendes til EMA via EU-kommisjonen. Det er EU-kommisjonen som fatter endelig vedtak ved slik tvisteløsning. Landene som er involvert i prosedyren, er forpliktet til å fatte likelydende vedtak innen 30 dager etter at EU-kommisjonen har fattet sitt vedtak.

EØS-landene samarbeider om legemiddelfaglige spørsmål i et etablert forvaltningsnettverk. EMAs komité for legemidler til dyr (CVMP) har ansvar for alle vitenskapelige vurderinger i legemiddelfaglige spørsmål som behandles på sentralt nivå i EØS, herunder sentral prosedyre. Legemiddelverket er representert i komiteen. EMAs komité for legemidler til dyr omtales ikke spesifikt i legemiddelforskriften, men er gjort til en del av norsk rett ved legemiddelforskriften § 6-1, som gjennomfører forordning (EF) nr. 726/2004.

Koordineringsgruppen for gjensidig anerkjennelse og desentralisert prosedyre for legemidler til dyr (CMDv) ble opprettet i 2005. CMDv består av en representant fra hvert EØS-land, utpekt av

sine lands myndigheter. EMA fungerer som sekretariat. CMDv skal samarbeide med legemiddelmyndighetene og EMA. CMDv arbeider for å oppnå enighet i de sakene som er oppe til behandling i fellesskapsprosedyrene, unntatt sentral prosedyre.

13.2 Forordningen artikkel 42 til 54 og artikkel 137 til 144

Alle prosedyrer som er omtalt i gjeldende regelverk, videreføres med enkelte justeringer. Saksbehandlingstiden forblir den samme. Det innføres imidlertid en ny prosedyre for «etterfølgende anerkjennelse». Denne prosedyren innebærer godkjenning av legemidler til dyr i nye land for legemidler som allerede har gjennomgått en gjensidig anerkjennelsesprosedyre eller desentralisert prosedyre. Videre er prosedyren for tvisteløsning endret. Et nytt forhold er dessuten at utredningsrapporten, etter at taushetsbelagt informasjon er fjernet, skal gjøres offentlig tilgjengelig via EUs nye felles produktdatabase.

Det blir obligatorisk å søke markedsføringstillatelse for legemiddel til dyr gjennom sentral prosedyre for flere legemidler enn tidligere. Som nevnt er det legemidler fremstilt ved hjelp av bioteknologi som må søkes i sentral prosedyre i dag. Etter forordning (EU) 2019/6 må sentral prosedyre benyttes for nye virkestoffer, biologiske legemidler som inneholder eller består av teknologisk bearbejdede allogene celler eller vev (fra dyr av samme art som dyrene som skal behandles) og legemidler til nye terapiformer. I tillegg åpnes sentral prosedyre opp for alle legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i noe EØS-land. Kravet om at søknaden skal gå i sentral prosedyre for nye virkestoffer inkluderer også vaksineagens som er virkestoffer i vaksiner, som fører til immunrespons i vaksinerte dyr.

Når det gjelder desentralisert prosedyre, skal referanselandet, når utredningsrapporten er negativ, avslå søknaden og informere søker og de andre landene om dette. Et nytt moment med forordningen er imidlertid at søker kan kreve en fornyet gjennomgang av utredningsrapporten. Krav om dette må fremsettes senest 15 dager etter mottatt utredningsrapport. CMDv er gitt 60 dagers frist til å gjennomgå rapporten og konkludere i saken.

I desentralisert og gjensidig anerkjennelsesprosedyre skal markedsføringstillatelse utstedes innen 30 dager etter at fullstendig oversettelse av produktinformasjonen er mottatt fra søker. At tids-

fristen for utstedelse av markedsføringstillatelse først begynner å løpe etter at oversettelsen er mottatt, tydeliggjør søkers ansvar i prosessen og er nytt med forordningen. I dag er tidsfristen på 30 dager knyttet til tidspunkt for enighet mellom landene eller prosedyreslutt.

Den nye prosedyren «etterfølgende anerkjennelse» kommer til anvendelse når legemidlet tidligere er godkjent i desentralisert prosedyre eller gjensidig anerkjennelsesprosedyre, og søker ønsker å utvide markedsføringstillatelse til flere land. Prosedyren gir mulighet for raskere godkjenning dersom de nye landene ikke har noen innvendinger. Når innehaveren av markedsføringstillatelse søker legemidlet godkjent i ytterligere medlemsland, skal søknaden oppdateres med alle nye relevante opplysninger om legemidlet, herunder legemiddelovervåkingsdata.

Prosedyren for tvisteløsning innebærer som i dag at landene kan reise innsigelser til utredningsrapporten som referanselandet har utarbeidet. Ved uenighet behandles saken først i CMDv som foretar en fornyet vurdering. Referanselandet og de berørte landene gis 90 dager på å komme til enighet om søknaden skal godkjennes eller avslås. Hvis CMDv ikke blir enige, henvises saken etter det nye regelverket til EU-kommisjonen. EU-kommisjonen skal utarbeide forslag til vedtak innen 30 dager. Denne tidsfristen utsettes dersom Kommisjonen ønsker nærmere avklaring fra nasjonale myndigheter eller ønsker å innhente råd fra EMA.

Artikkel 139 til 141 omhandler EMAs komité for legemidler til dyr (CVMP) og erstatter bestemmelser om denne komiteen som nå finnes i forordning (EF) nr. 726/2004. Bestemmelsenes innhold er imidlertid i hovedsak videreført. Komiteen har månedlige møter hos EMA. Norge har ett medlem og ett varamedlem i komiteen. Komiteen har ansvar for alle vitenskapelige vurderinger i legemiddelfaglige spørsmål som behandles på sentralt nivå i EØS.

Forordningen regulerer at EMA, i samarbeid med internasjonale organisasjoner, har ansvar for å gjøre vitenskapelige vurderinger av legemidler til dyr som kun er tiltenkt markeder utenfor EØS-området, jf. artikkel 138. EMA skal utarbeide nærmere retningslinjer for prosedyrer i disse sakene.

Koordineringsgruppen CMDv videreføres også, og skal fortsette å vurdere spørsmål knyttet til gjensidig anerkjennelsesprosedyre, desentralisert prosedyre og endringssøknader. I tillegg er gruppen gitt nye oppgaver når det gjelder legemiddelovervåking og harmonisering av preparat-omtaler og produktinformasjon. CMDv skal også

gi veiledende anbefalinger til nasjonale myndigheter om klassifisering av produkter som legemiddel/ikke legemiddel. CMDv har tidligere opprettet en uformell arbeidsgruppe for klassifiseringssaker («Borderline Working Group»), men denne oppgaven er nå regulert i forordningen.

13.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 21.3 s. 39 viste departementet til at kravet om at nye virkestoffer skal søkes godkjent etter sentral prosedyre antas å føre til færre søknader om markedsførings-tillatelse i nasjonal prosedyre og desentralisert prosedyre. I Norge vil det særlig gjelde søknader om markedsførings-tillatelse for legemidler til fisk.

EUs vurdering av hva som utgjør et nytt virkestoff innebærer bl.a. at alle nye fiskevaksiner som utvikles for det norske marked, må søkes godkjent i sentral prosedyre. Det samme gjelder for lakselusmidler med nye virkestoffer. Utreder norske legemiddelmyndigheter slike søknader, kan det bidra til at slike legemidler får en godkjent bruk som er tilpasset norske forhold. Myndighetene bør uansett engasjere seg i prosedyrene for å bidra til at godkjent bruk også passer for norske forhold.

Det kan også antas at flere antibiotika søkes godkjent i sentral prosedyre, og norsk utredning eller involvering vil kunne bidra til at vurderingene blir gjort i henhold til Nasjonal strategi

om «One Health» for bekjemping av antibiotikaresistens. Det tilsier at Norge bør ta en aktiv rolle med rapportørskap og korapportørskap i EMAs komité for legemidler til dyr for slike søknader i sentral prosedyre.

Departementet foreslo ingen bestemmelse i lovforslaget som inntar forordningens bestemmelser om de ulike søknadsprosedyrene utover inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringsens lovforslag § 1. Disse fremkommer av artikkel 42 til 54 i forordningen.

Oppgavene som gjelder vitenskapelige vurderinger av legemidler til dyr som kun er tiltenkt markeder utenfor EØS-området, vil involvere EMAs komité for legemidler til dyr. Ut over dette vil ikke arbeidsoppgavene til denne komiteen endres vesentlig som følge av den nye forordningen. Myndighetenes arbeid og samarbeid fordrer ingen særskilt gjennomføring i norsk rett. Det ble derfor ikke foreslått noen lovbestemmelse utover inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i høringsens lovforslag § 1.

13.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det inkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget slik det ble sendt på høring, jf. inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b.

14 Innehaveren av markedsføringstillatelsens ansvar og legemiddelovervåking

14.1 Gjeldende rett

14.1.1 Innehaveren av markedsførings-tillatelsens ansvar

En markedsføringstillatelse gir innehaveren rett til å omsette legemidlet i samsvar med tillatelsen og de vedtak og regler som for øvrig gjelder, jf. legemiddelforskriften § 8-1.

Markedsføringstillatelsens innehaver er pålagt en overvåkingsplikt og skal følge med i de erfaringer som gjøres ved bruk av legemidlet, herunder melde bivirkninger, jf. § 8-5. Innehaveren skal også følge med i den vitenskapelige og tekniske utviklingen på legemiddelområdet og gjennomføre nødvendige endringer, jf. § 8-8.

Innehaveren skal videre underrette Legemiddelverket om alle nye opplysninger som kan endre de opplysninger eller dokumenter som fremkommer i søknaden om markedsføringstillatelse, samt om forbud og begrensninger man pålegges i andre land, og om andre opplysninger som vil kunne påvirke bedømmelsen av forholdet mellom nytte og risiko. Det skal også underrettes om tidspunktet for markedsføring av legemidlet og avbrudd i markedsføringen, jf. § 8-6.

Legemiddelverket kan pålegge innehaveren å fremlegge nærmere opplysninger om forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet, salgsmengde, rekvirering og overvåkingssystemet for legemidlet, jf. § 8-7.

14.1.2 Legemiddelovervåking

Overvåking av legemidler til dyr reguleres i legemiddelforskriften kapittel 10 a. Bestemmelsene omfatter plikter for innehaver av markedsføringstillatelsen til å ha et legemiddelovervåkingsapparat og en ansvarlig person for legemiddelovervåking. Innehaveren skal registrere alle mistenkte alvorlige bivirkninger som vedkommende informeres om eller har kjennskap til. Slike bivirkninger skal meldes til myndighetene senest 15 dager etter at opplysningene ble mottatt. Innehaveren plikter videre å føre en

detaljert oversikt over alle mistenkte bivirkninger som forekommer i EØS-området eller i tredjeland. Oversikten, i form av periodiske sikkerhetsrapporter (PSUR), sendes til legemiddelmyndighetene. Oversiktene skal også inneholde en vitenskapelig evaluering av legemidlets nytte-/risikoforhold.

Legemiddelverket har i dag ingen nasjonal database for bivirkninger for legemidler til dyr, og mottar meldinger om bivirkninger ved post eller e-post. Legemiddelverket skal innen 15 dager melde til det europeiske legemiddelbyrå (EMA) alvorlige bivirkninger hos dyr eller reaksjoner som oppstår hos mennesker i forbindelse med bruk av legemidler godkjent i sentral prosedyre. Meldingene legges manuelt inn i EUs legemiddelovervåkingsdatabase for legemidler til dyr (EvVet), og inneholder opplysninger om legemidlet, innehaver av markedsføringstillatelsen, om bivirkningen, dyret/dyrene og om legemidlet har forårsaket bivirkninger hos mennesker.

Veterinærer er i dag ikke pålagt meldeplikt for bivirkninger de opplever i tilknytning til bruk av legemidler til dyr. Rapportering skjer i noen grad på frivillig basis.

14.1.3 Endringer i legemidlet og dets dokumentasjon

Som nevnt over har markedsføringstillatelsens innehaver en plikt til å følge med på utviklingen på legemiddelområdet og foreta nødvendige endringer i den dokumentasjonen som ligger til grunn for utstedelsen av markedsføringstillatelse. Endringer kan imidlertid også skyldes forskning og utvikling som medfører at innehaveren ønsker å søke om for eksempel å utvide bruksområdet for legemidlet.

Endring av vilkårene i markedsføringstillatelsen reguleres av legemiddelforskriften i § 9-1, hvor det fremgår at forordning (EF) nr. 1234/2008 om endringer av vilkår i markedsføringstillatelsen gjelder som forskrift i Norge. Kravene som stilles i forordningen varierer ut ifra den påvirkning endringen har for legemidlets kvalitet,

sikkerhet og effekt, herunder om det vil være behov for en fornyet vurdering av forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet.

Endringene er delt inn i fire hovedklasser: (1) Mindre endring type IA som er uten eller har minimal innvirkning på legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, (2) mindre endring type IB som verken er en endring type IA eller en større endring type II, (3) større endring type II som kan ha en vesentlig innvirkning på legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, men som ikke krever ny søknad om markedsføringstillatelse og (4) endringer som krever ny søknad om markedsføringstillatelse. De ulike endringstypene er nærmere definert i forordningens vedlegg.

Type I endringer skal kun notiseres til myndighetene, mens større endringer og endringer som krever ny søknad om markedsføringstillatelse krever godkjenning av myndighetene.

Det er EU-kommisjonen som vedtar endring av vilkårene i markedsføringstillatelse som er godkjent i sentral prosedyre, etter anbefaling fra EMAs komité for legemidler til dyr (CVMP). Av legemiddelforskriften § 9-1 annet ledd fremgår det at Legemiddelverket, innen 30 dager, skal treffe samme vedtak som EU-kommisjonen.

Endringer for legemidler som er godkjent i gjensidig anerkjennelsesprosedyre eller desentralisert prosedyre vurderes i en fellesskapsprosedyre der alle berørte land deltar. Legemiddelverket behandler endringssøknader for legemidler som er godkjent i nasjonal prosedyre. Enkelte endringer kan behandles i arbeidsdelingsprosedyrer, også for nasjonalt godkjente preparater. Markedsføringstillatelsens innehaver kan søke samlet for grupper av endringer.

14.2 Forordningen artikkel 58 til 68 og 73 til 81

14.2.1 Innehaveren av markedsføringstillatelsens ansvar

Forordningen gir i artikkel 58 bestemmelser om innehaveren av markedsføringstillatelsens ansvar. Bestemmelsen tilsvarer langt på vei det som fremkommer i gjeldende rett. Som i dag er innehaveren ansvarlig for markedsføringen av legemidlet. Det fastslås videre at innehaveren er ansvarlig for å sikre en kontinuerlig markedstilgang til godkjente legemidler, og at vedkommende er forpliktet til å følge med i den vitenskapelige og tekniske utviklingen på legemiddelområdet og gjennomføre nødvendige endringer.

Innehaveren skal videre legge inn markedsføringsdato for egne legemidler i den felles EU-produkt databasen, informasjon om tilgjengelighet i de landene der legemidlet markedsføres, salgsdata, samt informasjon om eventuell suspensjon eller tilbaketrekking av markedsføringstillatelsen. For øvrig videreføres innehavers plikter som finnes i dagens regelverk, inkludert forpliktelsen til vedlikehold av markedsføringstillatelsen, herunder sikre at preparatinformasjonen oppdateres i tråd med gjeldende vitenskapelig kunnskap.

I henhold til artikkel 59 skal landene, i overensstemmelse med nasjonale regler, veilede små og mellomstore bedrifter med hensyn til overholdelse av forordningens krav.

14.2.2 Legemiddelovervåking

Forordningen endrer reglene om legemiddelovervåking. Målet er at overvåkingen av alle legemidler til dyr i EØS blir mer kontinuerlig, konsistent og helhetlig. Det skal opprettes en felles database for legemiddelovervåking tilknyttet EUs produkt-database beskrevet i punkt 16, jf. artikkel 74.

I denne databasen skal alle overvåkingsdata for de enkelte legemidlene til dyr samles. Landenes rapporteringsplikt økes vesentlig ved at alle mistenkte bivirkningshendelser som er rapportert i EØS og tredjeland, samt hendelser som er beskrevet i vitenskapelig litteratur, skal meldes inn i databasen. Videre skal alle resultater fra signaldeteksjon, som er systematiske analyser av bivirkningsdata, og fra inspeksjoner også ligge tilgjengelig i databasen.

Legemiddelmyndighetene gis ubegrenset tilgang til overvåkingsdatabasen. Innehavere av markedsføringstillatelse får tilgang til sine egne produkter og til ikke-konfidensiell informasjon om andre legemidler til dyr. Publikum skal også få lesetilgang i databasen om årlig forekomst av mistenkte bivirkningshendelser brutt ned på produkt og dyreart.

Markedsføringstillatelsens innehaver skal etablere og vedlikeholde sitt eget system for legemiddelovervåking, jf. artikkel 77. Dette systemet skal beskrives i «pharmacovigilance system master file» (PSMF) som er en detaljert beskrivelse av hver enkelt innehavers overvåkings-system, herunder roller og ansvar for tilknyttet personell. En innehaver av markedsføringstillatelse for flere legemidler kan ha flere PSMF, men hvert enkelt legemiddel til dyr skal knyttes bare til en PSMF. Myndighetene i det landet en PSMF befinner seg skal føre tilsyn med denne.

Periodiske sikkerhetsoppdateringer (PSUR) for legemidler til dyr erstattes av signaldeteksjon og signalhåndtering (SD/SH). Innehavere av markedsføringstillatelse får hovedansvaret for kontinuerlig overvåking og vurdering av forholdet mellom nytte og risiko for sine egne legemidler, og skal minst en gang årlig utføre signaldeteksjon og signalhåndtering per produkt. Resultatene og konsekvensene av signaldeteksjon og signalhåndtering skal rapporteres i databasen for legemiddelovervåking. Myndighetene skal evaluere resultatene av signalhåndteringen. Nasjonale legemiddelmyndigheter og EMA kan utføre målrettet SD/SH for et navngitt preparat eller en gruppe legemidler til dyr.

Myndighetenes bivirkningsutredninger skal etter den nye forordningen foregå årlig etter at legemidlet er markedsført, i motsetning til tidligere hvor det var hyppige utredninger de første fem årene og deretter hvert tredje år. Landene gis myndighet til å fastsette særlige krav til veterinærer og annet dyrehelsepersonell for rapportering av mistenkte bivirkninger, jf. artikkel 79 nr. 2.

14.2.3 Endringer

Forordningen introduserer et nytt, risikobasert system for søknader og godkjenning av endringer. De to nye hovedkategoriene av endringssøknader er endringer som krever vurdering og endringer som ikke krever vurdering.

EU-kommisjonen har vedtatt en implementeringsrettsakt som inneholder en liste over endringer som ikke krever forhåndsgodkjenning, jf. artikkel 60. Listen er utarbeidet på bakgrunn av om det er behov for en vitenskapelig vurdering, om endringen har betydning for legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, om den er av administrativ art og om den kun fører til mindre endringer i preparatomtalen. Søker vil kunne registrere endringer som ikke krever vurdering direkte i produkt databasen, jf. artikkel 61. Den ansvarlige myndighet eller EU-kommisjonen skal deretter informere markedsføringstillatelsens innehaver og eventuelt andre berørte land om hvorvidt søknaden er godkjent eller avslått ved å validere informasjonen i produkt databasen. Endringer som ikke er inkludert i listen nevnt over, krever vurdering. Her må det søkes om endring til den myndighet som har utstedt markedsføringstillatelse.

Adgangen til å søke samlet for grupper av endringer videreføres, jf. artikkel 64. Det samme gjelder myndighetenes arbeidsdeling for iden-

tiske endringssøknader, der et av landene utreder søknaden på vegne av øvrige land, jf. artikkel 65. Dersom noen av de berørte markedsførings-tillatelsene er godkjent i sentral prosedyre, skal søknaden vurderes av EMA. EU-kommisjonen kan i gjennomføringsrettsakter gi nærmere regler vedrørende arbeidsdelingsprosedyren.

Prosedyren for godkjenning av endringer som krever vurdering, fremkommer av artikkel 66 og 67. Søknadene behandles i en 60- eller 90-dagers prosedyre, avhengig av hvor kompleks endringssøknaden er.

14.3 Høringsforslaget

Departementet stilte seg i høringsnotatet punkt 26.3 s. 47 positiv til at det nå etableres et system som forbedrer og effektiviserer legemiddelovervåkingen. Systemet innebærer samtidig en vesentlig økning av rapporteringsforpliktelser. Legemiddelverket har nå 25 legemidler til dyr de er utrederland for i MRP, DCP og sentral prosedyre. For nasjonalt godkjente legemidler åpnes det opp for en arbeidsdeling som krever noe mindre utredning, men som krever mer administrasjon når Norge ikke er utrederland.

Det ble i høringsnotatet lagt til grunn at det må etableres en nasjonal database for legemiddelovervåking som sikrer en effektiv overføring av opplysninger til EUs produkt database med sikte på oppfølging av legemidlet.

Det ble videre vist til at rapportering av bivirkninger er vesentlig for fortløpende å kunne vurdere forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet, samt foreta nødvendige endringer i markedsføringstillatelsen og dermed legge til rette for riktig bruk. Veterinærer, fiskehelsebiologer, og annet dyrehelsepersonells rapportering av mistenkte bivirkninger kan bidra til et bedret faktisk grunnlag for ovennevnte vurderinger og vedtak. Departementet foreslo derfor at det gis hjemmel i lov til å stille krav til slik rapportering av mistenkte bivirkninger, jf. hørings lovforslag § 9. Departementet var også positiv til de nye reglene om endringsmeldinger. Med unntak av ovennevnte forslag til § 9 foreslo departementet ingen bestemmelser i lovforslaget som inntar forordningens bestemmelser om innehaveren av markedsføringstillatelsens ansvar, legemiddelovervåking og endringer utover inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringsenes lovforslag § 1.

14.4 Høringsinstansenes syn

Nærings- og fiskeridepartementet viser til at dyrehelsepersonelloven § 24 fastslår hvilke plikter dyrehelsepersonell har til opptegetninger, meldinger og rapporter, jf. forslaget § 9.

14.5 Departementets vurdering

Høringens lovforslag § 9 gir departementet hjemmel til å gi forskrift om krav til dyrehelsepersonells rapportering av mistenkte bivirkninger.

Etter departementets syn gir dyrehelsepersonelloven § 24 ingen klar hjemmel for å pålegge dyrehelsepersonell plikt til å rapportere bivirkninger. Ut over dette inkom ingen kommentarer til departementets forslag.

Departementet opprettholder derfor forslaget fra høringen. Forordningens bestemmelser om innehaveren av markedsføringstillatelsens ansvar, legemiddelovervåking og endringer inntas gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b, mens hjemmel til å gi forskrift om krav til dyrehelsepersonells rapporteringer av mistenkte bivirkninger er inntatt i § 2 d bokstav d.

15 Reklame

15.1 Gjeldende rett

For å legge til rette for riktig bruk av legemidler, er det viktig at informasjon som gis om legemidler sikrer bruk i samsvar med legemidlets godkjenning. Det er derfor gitt regler om reklame for legemidler, jf. legemiddelforskriften kapittel 13. Bestemmelsene gjennomfører reglene i direktiv 2001/83/EF om reklame for legemidler til mennesker.

Direktiv 2001/82/EF om legemidler til dyr forbyr reklame til allmennheten for reseptpliktige legemidler til dyr og legemidler som inneholder narkotika eller psykotrope stoffer. Utover dette gir ikke direktivet bestemmelser om reklame for legemidler. I Norge er bestemmelsene i direktiv 2001/83/EF også gjort gjeldende for legemidler til dyr. Reklame er bare tillatt for legemidler som har markedsføringstillatelse i Norge.

Mens reklame for reseptfrie legemidler kan rettes mot alle, kan reklame for reseptpliktige legemidler bare rettes mot lege, tannlege, veterinær, fiskehelsebiolog, offentlig godkjent sykepleier, farmasøyt, optiker, tannpleier, samt studenter i disse fag, jf. § 13-1. Gis reklamen i tverrfaglige møter der noen av helsepersonellgruppene som nevnt over deltar, kan likevel også annet helsepersonell delta, forutsatt at arbeidsgiver vurderer at det er faglig behov for slik deltakelse, jf. § 13-9.

Med hensyn til reklamens innhold skal den gi nøktern og saklig informasjon, og ikke gi et misvisende eller overdrevet bilde av legemidlets egenskaper og medisinske verdi. Alle former for reklame for et legemiddel skal samsvare med opplysningene i preparatomtalen, jf. § 13-3.

For reklame rettet mot allmennheten må reklamen gjelde tilstander egnet for egenbehandling, det vil si dyreholders behandling av egne dyr, og heller ikke omtale alvorlig sykdom, jf. § 13-5. Det skal klart fremkomme at informasjonen som gis er reklame for et legemiddel. Reklamen skal alltid inneholde legemidlets navn, virkestoff, informasjon om riktig bruk, dyreart og en oppfordring til brukeren om å lese pakningsvedlegget og informasjon som finnes på pakningen, jf. § 13-6. Videre

er det i bestemmelsen forbud mot innhold som kan ha særlig sterk påvirkning på mottakeren.

Reklame rettet mot helsepersonell skal inneholde relevant informasjon som er fyllestgjørende og som samsvarer med godkjent preparatomtale og legemidlets utleveringsbestemmelse og pris, jf. § 13-7. Til helsepersonell er det også tillatt med påminnelserklame som kun inneholder legemidlets navn, virkestoff og markedsførers navn. Reklamen skal angi dato for når den er utarbeidet eller sist revidert. Det kan i reklame benyttes informasjon fra publiserte og fagfellevurderte vitenskapelige arbeider dersom disse gjengis lojalt med nøyaktig kildeangivelse, og under forutsetning av at informasjonen som gis samsvarer med opplysningene i preparatomtalen, jf. § 13-8. Gaver skal ha ubetydelig verdi, representasjon skal holdes på et rimelig nivå og være strengt underordnet hovedformålet med møtet, og utdeling av gratisprøver er begrenset til en minstepakning per år for hver form og styrke av legemidler, jf. §§ 13-10 og 13-11.

For å sikre at reklame gis i samsvar med kravene, skal markedsføringstillatelsens innehaver etablere en faglig kompetent informasjonstjeneste, og innehaverens legemiddelkonsulenter skal gis opplæring, jf. § 13-12 og 13-13.

Legemiddelverket fører tilsyn med reklame for legemidler, både skriftlig og muntlig, jf. § 13-14. Statens legemiddelverk kan gjøre unntak etter reklamekapitlet for legemidler til dyr når allmenne hensyn eller hensyn til dyrehelsen tilsier det, jf. § 13-18.

15.2 Forordningen artikkel 119 til 122

Forordningen innfører harmoniserte bestemmelser om reklame for legemidler til dyr.

Reklame er bare tillatt for godkjente eller registrerte legemidler. I tilknytning til dette er imidlertid landene gitt adgang til å gi egne nasjonale bestemmelser, slik at man også kan tillate reklame for andre legemidler, jf. artikkel 119 nr. 1.

Reklamereglene i forordningen samsvarer i det vesentligste med gjeldende rett, men detalje-

ringsgraden er mindre. Det skal klart fremkomme at informasjonen som gis er reklame for et legemiddel, den skal samsvare med den godkjente preparatomtalen, ikke være villedende eller føre til feilbruk samt oppfordre til forsvarlig bruk, jf. artikkel 119. Gratisprøver tillates for små mengder til veterinærer med rekvireringsrett, med unntak av antimikrobielle midler hvor gratisprøver helt forbys.

Reklame for reseptpliktige legemidler til dyr kan bare rettes mot veterinærer, herunder fiskehelsebiolog, og personer med rett til å utlevere legemidler. Landene kan imidlertid tillate at profesjonelle dyreholdere mottar reklame for immunologiske legemidler (vaksiner og immunsera) til dyr hvis man i reklamen samtidig uttrykkelig oppfordrer dyreholderen til å konsultere veterinæren, herunder fiskehelsebiolog, angående det immunologiske legemidlet. Reglene om gaver og forpleining tilsvarende de som i dag gjelder etter reklamereglene, jf. artikkel 121. I medhold av artikkel 122 kan landene fastsette de framgangsmåtene de anser som nødvendige for gjennomføring av artikkel 119, 120 og 121.

15.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 40.3 s. 71. anså departementet det positivt at det nå gis harmoniserte regler for reklame i EØS-området for legemidler til dyr. Selv om reglene er mindre detaljerte, videreføres de vesentligste hovedkravene om at informasjonen klart skal fremkomme som reklame for et legemiddel, være i overensstemmelse med preparatomtalen og ikke være villedende eller føre til feilbruk. Kravene til reklame fremgår av forordningen artikkel 119 til 122 og ble foreslått inntatt gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringsens lovforslag § 1.

Det tillates i dag ikke reklame for legemidler uten markedsføringstillatelse eller å rette reklame for reseptpliktige legemidler mot profesjonelle dyreholdere. Departementet foreslo derfor ingen nasjonale bestemmelser som gjør unntak fra dette.

Departementet foreslo likevel at det i forskrift kan gis nærmere bestemmelser i overensstemmelse med artikkel 122 i forordning (EU) 2019/6, jf. høringsens lovforslag § 7.

15.4 Høringsinstansenes syn

Legemiddelindustrien har gitt kommentarer til forslaget:

«LMI registrerer at departementet ikke ønsker å benytte seg av handlingsrommet forordningen gir; mulighet for å tillate at profesjonelle dyreholdere mottar reklame for immunologiske legemidler til dyr hvis man i reklamen samtidig uttrykkelig oppfordrer dyreholderen til å konsultere veterinæren, herunder fiskehelsebiolog, angående det immunologiske legemidlet.

Yrkesgruppene bestående av blant annet driftsledere, produksjonsledere, eiere, biologisk ansvarlige eller andre med ansvar for fiskehelse, og som ikke er utdannet veterinær eller fiskehelsebiolog, men som har det overordnede ansvar for dyr og dyrehelse, har behov for informasjon om produktene våre.

LMI er av den oppfatning at en slik åpning kan være hensiktsmessig.

Vi er kjent med anledningen til å opplyse om reseptbelagte legemidler i tverrfaglige møter, jf. legemiddelforskriften § 13-9, men er av den oppfatning at reklame også utenom disse møtene vil kunne gagne havbruksnæringen; fiskehelsen spesielt og dermed folkehelsen generelt. Vi ber derfor om at departementet vurderer på ny om man likevel bør benytte seg av denne muligheten.»

15.5 Departementets vurdering

Det tillates i dag ikke å rette reklame for reseptpliktige legemidler mot profesjonelle dyreholdere. Det er veterinær eller fiskehelsebiolog som står ansvarlig for all behandling med legemidler som blir skrevet ut til dyreeiere eller oppdrettere, inklusive vaksiner. Selv om det er naturlig at ansvarlig veterinær eller fiskehelsebiolog diskuterer valg av legemidler med dyreeiere eller oppdretter, mener departementet at reklame for alle reseptpliktige legemidler, inkludert immunologiske legemidler, kun bør rettes til profesjoner som har nødvendig kunnskap i medisinske fag, og dermed et faglig grunnlag for vurdering av reklamen. Profesjonelle dyreeiere og dyreholdere har ikke spesifikk kompetanse innen fagområder som er nødvendige for å utøve en slik vurdering. Departementet ser dermed ikke grunnlag for å tillate at det kan rettes reklame for immunologiske legemidler mot profesjonelle dyreholdere.

Departementet opprettholder derfor høringsforslaget, jf. inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget §§ 2 b og 2 d første ledd bokstav h som gir departementet adgang til å gi bestemmelser om reklame for legemidler til dyr.

16 EUs produktdatabase og innsamling av data

16.1 Gjeldende rett

Legemiddelverket forvalter en nasjonal database som inneholder informasjon om legemidler, men legemiddelforskriften inneholder ingen bestemmelser om databaser.

Forskrift om melding av opplysninger om utleverte og brukte legemidler til dyr regulerer rapportering av data til Veterinært legemiddelregister. Forskriften er nasjonal, og det er detaljerte krav til hva som skal rapporteres og når dette skal rapporteres.

16.2 Forordningen artikkel 55 til 57

I fortalens punkt 84 fremholdes at tilgang til informasjon om legemidler til dyr er avgjørende for at dyrehelsepersonell, myndigheter og industrien skal kunne ta avgjørelser på et informert grunnlag. For å legge til rette for dette, skal det etableres en felles produktdatabase for legemidler til dyr. Medlemslandene skal innen 28. januar 2022 legge inn informasjon om alle legemidler til dyr med markedsføringstillatelse i EØS, registrerte homøopatiske legemidler og alle reseptfrie legemidler til kjæledyr unntatt fra kravet om markedsføringstillatelse.

Tekniske og praktiske løsninger og spesifikasjoner er fastsatt av EU-kommisjonen i gjennomføringsrettsakt.¹ EU-kommisjonen, det europeiske legemiddelbyrå (EMA) og nasjonale myndigheter skal ha full lese- og skriveadgang til databasen. Innehavere av markedsføringstillatelse skal ha lese- og skriveadgang til informasjonen om egne preparater. Allmenheten skal ha lesetilgang til oversikten over legemidlene, preparatomtaler og pakningsvedlegg samt offentlig versjon av utredningsrapporter.

I fortalens punkt 50 vises det til at det på unionsnivå fortsatt er mangel på tilstrekkelig

informasjon nødvendig for å identifisere risikofaktorer som grunnlag for å utvikle tiltak som skal begrense risikoen for antimikrobiell resistens og for å overvåke effekten av allerede gjennomførte tiltak. I forlengelsen av dette pålegges medlemsstatene å registrere mengden av solgte og brukte antimikrobielle legemidler til dyr, jf. artikkel 57. Tallene skal rapporteres inn til EMA, som sammen med medlemslandene og andre EU-byråer skal analysere dataene og publisere en årlig rapport til bruk i arbeidet med å begrense antimikrobiell resistens. Det fremkommer ikke direkte av forordningen, men innsamling og behandling av dataene vil skje ved hjelp av en felles database for EØS.

EU-kommisjonen har utarbeidet en delegert rettsakt som definerer hvilke antimikrobielle legemidler brukt til dyr som det skal samles inn opplysninger om, regler for kvalitetsvurdering av opplysningene og regler om innsamlingen og oversendelsen av opplysningene til EMA.²

Innføring av rapporteringsplikten vil skje trinnvis frem til 28 januar 2030. EU-kommisjonen har vedtatt en gjennomføringsrettsakt vedrørende formatet for innsamling av bruksdata.

16.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 22.3 s. 40 viste departementet til at produktdatabasen vil være et vesentlig bidrag til å sikre enkel tilgang til informasjon om legemidler til dyr som befinner seg på markedet i EØS. Departementet var derfor positiv til at denne løsningen etableres.

Det ble vist til at i dag inneholder Legemiddelverkets database ikke all informasjon som i fremtiden skal rapporteres til EUs produktdatabase. I forlengelsen av dette må Legemiddelverket utvikle nye løsninger eller tilpasse eksisterende

¹ Commission Implementing Regulation (EU) 2021/16 of 8 January 2021 laying down the necessary measures and practical arrangements for the Union database on veterinary medicinal products (Union product database)

² Commission Delegated Regulation (EU) 2021/578 of 29 January 2021 supplementing Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council with regard to requirements for the collection of data on the volume of sales and on the use of antimicrobial medicinal products in animals (Text with EEA relevance)

database i samsvar med kravene til funksjoner og prosesser definert for produkt databasen. Direkteoverføring av data fra Legemiddelverkets database til produkt databasen vil også kreve slike tilpasninger.

Departementet foreslo ingen bestemmelse i lovforslaget som inntar forordningens bestemmelser om EUs produkt database utover inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringens lovforslag § 1. Bestemmelsene om databasen fremkommer av artikkel 55 og 56 i forordningen.

For rapportering av salgs- og forbruksdata av antibakterielle midler til dyr i Norge, vil Legemiddelverket ha et overordnet ansvar for at det samles inn og rapporteres salgsdata til EU. Mattilsynet vil ha ansvar for rapportering av forbruksdata. Innehavere av markedsføringstillatelse er imidlertid pålagt å rapportere salgstill og tilgjengelighetsstatus for alle sine legemidler inn i databasen, ikke bare antibakterielle legemidler.

I høringen ble det vist til at Norge har et system for innsamling av salgsdata for legemidler til dyr, og allerede i dag rapporteres salgstill for antimikrobielle legemidler til dyr inn til EMA i en frivillig ordning som innebærer at det utarbeides årlige rapporter om salg/forbruk i EØS-land. Det må imidlertid vurderes om dagens rapporteringsrutiner er i henhold til gjennomføringsrettsaktene.

Det ble videre vist til at kravet om innsamling av forbruksdata er nytt. Norge har imidlertid samlet inn forbruksdata for produksjonsdyr i snart ti år. Etter Mattilsynets vurdering er det positivt at

alle EØS-land skal rapportere harmoniserte forbruksdata i henhold til gitte kriterier, da dette gir et godt sammenligningsgrunnlag. Dagens frivillige rapporteringssystem baserer seg på data fra ulike kilder, noe som gir større usikkerhet.

Departementet foreslo ingen bestemmelse i lovforslaget som inntar forordningens bestemmelser om EUs produkt database og innsamling av data utover inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringens lovforslag § 1. Disse fremkommer av artikkel 55 til 57 i forordningen.

16.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Legemiddelindustrien fremholder at antibiotikaresistens er en av vår tids største helsetrusler. Foreningen støtter kampen mot antibiotikaresistens og EUs «One Health»-strategi for å bekjempe resistensutviklingen i dyrehelse, human helse og i miljø. De viser til at i Norge har industrien bidratt til det lave forbruket av antibiotika innen dyrehelse generelt og akvakultur spesielt, takket være utvikling og overgang til vaksiner. Legemiddelindustrien slutter seg derfor fullt til de foreslåtte kravene som har hensikt i å redusere antibiotikaresistens i dyrehelse.

Departementet opprettholder forslaget fra høringen om at forordningens bestemmelser om EUs produkt database og innsamling av data inntas gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b.

17 Harmonisering av preparatomtaler for legemidler som er godkjent nasjonalt

17.1 Gjeldende rett

De fleste legemidler til dyr som er på markedet i dag, har blitt godkjent i nasjonal prosedyre. Dette har ført til at samme legemiddel kan ha forskjellig preparatomtale i ulike land. Når disse legemidlene benyttes som referanselegemiddel for blant annet generiske søknader som inkluderer flere medlemsland, fører dette til ulik preparatomtale for like produkter i ett og samme land. Der forskjellene anses som vesentlige, kan imidlertid landene sende saken til det europeiske legemiddelbyrås (EMA) komité for legemidler til dyr for harmonisering, jf. legemiddelforskriften § 5-6.

17.2 Forordningen artikkel 69 til 72

I fortalens punkt 51 fremholdes at mangelen på harmoniserte preparatomtaler for legemidler som er godkjent i nasjonal prosedyre skaper unødvendige hindre for utbredelsen av legemidler i EU. Det anses derfor nødvendig å harmonisere preparatomtalene. I forlengelsen av dette innfører forordningen en prosedyre for å harmonisere preparatomtalen til referanselegemidler med samme kvalitative og kvantitative sammensetning og samme farmasøytiske form, og som er godkjent i nasjonal prosedyre, jf. artikkel 70.

Koordineringsgruppen for gjensidig anerkjennelse og desentralisert prosedyre for legemidler til dyr (CMDv) skal årlig motta en liste fra nasjonale myndigheter med forslag til referanseprodukter som de mener bør harmoniseres. Innehavere av markedsføringstillatelse kan også søke om at deres referanselegemiddel tas inn i harmoniseringsprosedyren, jf. artikkel 71. CMDv skal utarbeide nærmere kriterier for utvelgelse og prioritering av legemidler hvor det skal skje en slik harmonisering. Basert på forslagene fra landene og markedsføringstillatelsens innehaver vil CMDv årlig publisere en liste over referanselegemidler som skal harmoniseres, og oppnevne et referanseland for det enkelte legemiddel.

Markedsføringstillatelsens innehaver skal på forespørsel fra referanselandet sende CMDv en oversikt over forskjeller i preparatomtalene, forslag til harmonisert preparatomtale, pakningsvedlegg og merking som underbygges av dokumentasjon som ligger til grunn for legemidlets godkjenning. Referanselandet skal deretter innen en frist på 180 dager evaluere de mottatte dokumentene og oversende utredningen til CMDv.

Blir CMDv enige om en harmonisert preparatomtale, avsluttes prosedyren. Det enkelte land endrer deretter markedsføringstillatelsen i samsvar med beslutningen i CMDv innen 30 dager etter at landet mottok oversettelsene av preparatomtale, pakningsvedlegg og merking fra markedsføringstillatelsens innehaver.

Dersom det ikke oppnås enighet i CMDv, kommer tvisteløsningsprosedyren «union interest referral» til anvendelse, jf. artikkel 82 til 84. I slike tilfeller oversendes saken til EMAs komité for legemidler til dyr (CVMP) som skal vurdere forholdet. EMA oversender deretter saken til EU-kommisjonen for avgjørelse ved en kommisjonsbeslutningen som landene deretter gjennomfører nasjonalt, se nærmere i kapittel 18.

Innehavere av markedsføringstillatelse for generiske og hybride legemidler skal i medhold av reglene om endringer søke om harmonisering av relevante deler av preparatomtalen innen 60 dager etter at preparatomtalen til referanselegemidlet har blitt harmonisert, jf. artikkel 71.

Listen myndighetene skal sende til CMDv kan ikke inneholde referanselegemidler godkjent før 1. oktober 2005 som av myndighetene er ansett potensielt skadelige for miljøet, og hvor det ikke er foretatt en miljørisikovurdering, jf. artikkel 72. I slike tilfeller skal myndighetene be innehaveren av markedsføringstillatelsen om å oppdatere miljødokumentasjonen.

For å vurdere om legemidlet er potensielt skadelig for miljøet, må Legemiddelverket foreta en initial vurdering av virkestoffet og dets egenskaper, som for eksempel stabilitet, toksisitet og mulighet for oppkonsentrering i næringskjeden. I tillegg vurderes om legemidlet benyttes til flokk-

dyr eller enkelt dyr, bruksområdet og dets utbredelse og behandlingshyppighet. Basert på denne vurderingen, tas det stilling til om markedsføringstillatelsens innehaver skal pålegges å oppdatere miljødokumentasjonen.

17.3 Høringsforslaget

Departementet uttalte i høringsnotatet punkt 25.3 s. 45 at departementet var positiv til at det nå innføres en spesifikk prosedyre for harmonisering av preparatomtaler. Harmoniseringen vil også kunne medføre endringer i godkjent bruksområde og godkjente dyrearter for legemidler, dersom det konkluderes med at eksisterende dokumentasjon ikke vurderes som tilstrekkelig for å underbygge ovennevnte bruk.

Departementet foreslo ingen bestemmelse i lovforslaget som inntar forordningens bestemmelser om harmonisering av preparatomtale for legemidler som er godkjent nasjonalt utover inkorperasjonsbestemmelsen, jf. høringsens lovforslag § 1. De aktuelle bestemmelsene fremkommer av artikkel 69 til 72 i forordningen.

17.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget, se lovforslaget § 2 b.

18 Tvisteløsningsprosedyrer

18.1 Gjeldende rett

I punkt 13 omtales tvisteløsningsprosedyren ved uenighet i gjensidig anerkjennelsesprosedyre og desentralisert prosedyre. To tvisteløsningsprosedyrer kan også initieres alt etter som om EØS-land vil treffe eller har truffet ulike beslutninger om tillatelse, salgsstopp eller tilbaketrekking av et bestemt legemiddel, jf. legemiddelforskriften §§ 5-6 og 5-7 og artikkel 34 og 35 i direktiv 2001/82/EF.

Saksbehandlingsreglene ved tvisteløsning fremkommer av artikkel 36 til 38. Slike saker oversendes det europeiske legemiddelbyrås (EMA) komité for legemidler til dyr for vurdering. EMA oversender deretter komiteens vurdering til EU-kommisjonen. Denne legger frem sitt forslag til beslutning for den faste komiteen for legemidler til dyr, som består av EUs medlemsstater og hvor Norge er observatør. Deretter fatter EU-kommisjonen en kommisjonsbeslutning som hvert enkelt land må gjennomføre nasjonalt. Gjennom prosedyrene legges det til rette for at alle landene treffer lik avgjørelse.

18.2 Forordningen artikkel 82 til 84

Tvisteløsningsprosedyren erstattes av en ny prosedyre, den såkalte «Union interest referral». Denne kan anvendes der det knytter seg interesser til folkehelsen, dyrehelsen eller miljøet relatert til legemidlers kvalitet, sikkerhet eller effekt. Både innehavere av markedsførings-tillatelse, medlemsstater og EU-kommisjonen kan

henvise slike forhold til tvisteløsning. Som tidligere er det EMAs komité for legemidler til dyr som skal vurdere forholdet, og EMA skal deretter oversende saken til EU-kommisjonen for avgjørelse på tilsvarende måte som i dag. Dette innebærer at hvert enkelt land gjennomfører kommisjonsbeslutningen nasjonalt.

18.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 27.3 s. 49 viste departementet til at tvisteløsningsprosedyren som fremkommer av forordningen langt på vei tilsvarende gjeldende tvisteløsningsprosedyre. Departementet vurderte det som positivt at regelverket om tvisteløsningsprosedyrene forenkles ved at antallet prosedyrer reduseres. I dag er det slik at det kan oppstå diskusjoner om hvilken prosedyre som er den riktige å bruke i det enkelte tilfellet. Denne typen utfordringer vil trolig begrenses med den nye forordningen.

Reglene om tvisteløsningsprosedyren fremgår av forordningen. Departementet foreslo ingen bestemmelser i loven utover inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i høringsens lovforslag § 1.

18.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget, se lovforslaget § 2 b.

19 Tilvirkning, import og eksport

19.1 Gjeldende rett

Tilvirkning og import av legemidler reguleres i legemiddeloven §§ 12 til 13 a og i tilvirkningsforskriften. Tilvirkning i apotek reguleres i apotekloven §§ 7-1 til 7-3 og i forskrift om tilvirkning i apotek. Kravene til tilvirkning skal blant annet legges til rette for at legemidler produseres og håndteres på en trygg måte.

Tilvirkning krever godkjenning fra departementet, jf. legemiddeloven § 12 og tilvirkningsforskriften § 2-1. Tilvirkertillatelse kreves også når legemidlene kun tilvirkes for eksport, og for tilvirkning av virkestoffer. Videre er det krav om tilvirkertillatelse ved import av legemidler fra land utenfor EØS-området.

Kravene til en søknad om tilvirkertillatelse fremgår av tilvirkningsforskriften § 2-3. Søknaden skal opplyse om blant annet hvilke legemidler som skal tilvirkes eller importeres, de relevante tilvirknings- eller importaktiviteter, tilvirkningsprosessen og hvor virksomheten skal foregå. Søknaden om tilvirkertillatelse for legemidler skal avgjøres innen 90 dager, jf. § 2-4. En tilvirker-tillatelse gir rett til den tilvirkning-, import- og grossistvirksomhet som fremgår av tillatelsen, jf. § 2-5. Tilvirkertillatelse kan kalles tilbake ved vesentlige brudd på vilkårene i tillatelsen eller på bestemmelsene i forskriften, jf. §§ 2-6 og 2-7.

Tilvirkning skal skje i samsvar med retningslinjer for god tilvirkningspraksis (GMP) og retningslinjer for god distribusjonspraksis (GDP).

Det er krav om at tilvirker til enhver tid skal ha til rådighet minst én kvalifisert person. Den kvalifiserte personen skal godkjennes av Legemiddelverket. Kravene til kvalifisert person fremgår av § 2-11. Den kvalifiserte personen skal blant annet ha minst fire års teoretisk utdanning innenfor fagene farmasi, medisin, veterinærmedisin, kjemi, farmasøytisk kjemi og teknologi eller biologi, og det settes krav til spesifikke grunnleggende fag som utdanningen må ha omfattet. Det stilles videre krav til to års praktisk erfaring fra virksomhet med tillatelse til tilvirkning av legemidler. Dette kan reduseres ned til minimum 6 måneder hvis utdanningen er av minst 6 års varighet.

Legemiddelverket utfører tilsyn hos tilvirkere. Senest 90 dager etter slikt tilsyn skal Legemiddelverket utstede en attest for god tilvirkningspraksis, forutsatt at tilsynet viser at tilvirkeren overholder gjeldende prinsipper og retningslinjer for god tilvirkningspraksis. Resultatet av tilsynet skal legges i den eksisterende EudraGMDP-databasen som driftes av legemiddelbyrået. Denne inneholder blant annet informasjon om tilvirker-, grossist- og importtillatelser, GMP- og GDP-sertifikater og meldinger om alvorlig manglende overholdelse av GMP/GDP avdekket ved tilsyn.

19.2 Forordningen artikkel 88 til 98

Forordningen viderefører kravet om tilvirker-tillatelse for å kunne tilvirke legemiddel. Dette gjelder også selv om legemidlet er tilvirket kun for eksport og ved import av legemidler, jf. artikkel 88. Landene kan imidlertid bestemme at tilvirker-tillatelse ikke kreves ved tilberedning, oppdeling, endringer i pakningen eller presentasjon når disse handlingene utelukkende utføres i tilknytning til detaljsalg til offentligheten.

Det stilles minimumskrav til hva en søknad om tilvirkertillatelse skal inneholde, jf. artikkel 89. Et nytt krav er at søker skal bekrefte at vedkommende oppfyller forordningens krav til tilvirkere. Kravet om at myndighetene skal behandle søknad om tilvirkertillatelse innen 90 dager videreføres, men det innføres et krav om at myndighetene skal gjennomføre et tilsyn av tilvirkningsstedet før tilvirkertillatelse kan utstedes. Dette er imidlertid i samsvar med Legemiddelverkets praksis.

Forordningen bestemmer at det europeiske legemiddelbyrå (EMA) skal opprette en database over tilvirkere og grossister for legemidler og for registrering av tilvirkere, importører og distributører av virkestoffer, jf. artikkel 91. Myndighetene skal ha full tilgang til databasen og registrere nye og endrede tilvirker- og grossisttillatelser, GMP-sertifikater og produsenter, importører og distributører av virkestoffer i databasen. Databasen skal være tilgjengelig for offentligheten. Slik

registrering foretas allerede av Legemiddelverket i den eksisterende EudraGMDP-databasen.

Tilvirkerens forpliktelser fremkommer av artikkel 93. Her stilles det bl.a. krav til at tilvirkeren skal ha til disposisjon egnede lokaler og utstyr og minst én kvalifisert person. Tilvirkers virksomhet skal foregå i overensstemmelse med kravene for god tilvirkningspraksis (GMP) for legemidler til dyr og kravene for god tilvirkningspraksis for virkestoffer som benyttes som råvarer, fastsatt av EU-kommisjonen i medhold av artikkel 93 nr. 2. Kravene tilsvare de krav som allerede gjelder i Norge.

Senest 90 dager etter utført tilsyn av en tilvirker skal myndighetene utstede en attest for god tilvirkningspraksis, forutsatt at tilsynet viser at tilvirkeren overholder gjeldende regelverk og god tilvirkningspraksis, jf. artikkel 94. Er utfallet av tilsynet at tilvirkeren ikke overholder god tilvirkningspraksis, skal dette registreres i nevnte database.

Forordningen stiller krav om at importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer skal registrere sin aktivitet hos myndighetene. Dette er mindre strengt enn gjeldende krav om at tilvirkere av virkestoffer må ha ordinær tilvirkertillatelse. Kravet til registrering tilsvare det som følger av gjeldende EU-regulering for legemidler til mennesker. Aktørene skal overholde god tilvirkningspraksis for virkestoffer eller god distribusjonspraksis for virkestoffer, alt etter hva som er relevant.

Nye virkestoffaktører skal sende inn registreringsskjema til myndighetene minst 60 dager før de planlegger oppstart. Aktører som var virksomme før 28. januar 2022, skal sende registreringsskjemaet til vedkommende myndighet senest 29. mars 2022. Myndighetene kan, basert på en risikovurdering, bestemme seg for å gjennomføre et tilsyn hos virksomheten. Varsles et tilsyn innen 60 dager etter mottak av registreringsskjemaet, kan ikke virksomheten starte opp før myndighetene har varslet at aktiviteten kan starte. Aktørene skal årlig informere ansvarlig myndighet om endringer i innrapportert informasjon. Dersom endringen kan ha innvirkning på kvaliteten eller sikkerheten for virkestoffet, skal myndighetene informeres umiddelbart. I henhold til forordningen skal EU-kommisjonen vedta retningslinjer for god distribusjonspraksis for virkestoffer som benyttes som råvarer.

Det stilles krav til at tilvirkere skal føre oversikt over alt de leverer av ferdige legemidler, jf. artikkel 96. Dokumentasjonen skal være tilgjengelig i ett år etter partiets utløpsdato eller i minst

fem år etter registreringen av de aktuelle data, alt etter hva som er lengst.

I forordningens artikkel 97 stilles nærmere krav til kvalifisert person. Vedkommende skal ha en eller flere universitetsgrader innen farmasi, medisin, veterinærmedisin, kjemi, farmasøytisk kjemi og teknologi eller biologi. Forordningen stiller færre krav til den kvalifiserte personen enn tilvirkningsforskriften ved at det ikke stilles krav om spesifikke fag som studiene må ha omfattet. Forordningen stiller videre krav om at vedkommende skal ha minst to års praktisk erfaring fra ett eller flere foretak med tillatelse til tilvirkning av legemidler. Praksisen må være fra den del av virksomheten som omfatter kvalitetssikring av legemidler, kvalitativ analyse av legemidler, kvantitativ analyse av virkestoffer, samt kvalitetskontroll av legemidler, og tilsvare i det vesentligste kravene til praksis i tilvirkningsforskriften. Praksistiden kan reduseres med ett år når universitetsutdanningen er av minst fem års varighet, og med ett og et halvt år når utdanningen er av minst seks års varighet.

Videre regulerer forordningen oppgaver og ansvar for den kvalifiserte personen. Kvalifisert person skal blant annet påse at hvert produksjonsparti («batch») er produsert i henhold til god tilvirkningspraksis og markedsføringstillatelsen. Videre har kvalifisert person ansvar for at legemidler importert fra tredjeland gjennomgår en fullstendig kvalitativ analyse (bestemmelse av hvilke innholdsstoffer som finnes i produktet), en kvantitativ analyse (bestemmelse av mengde innholdsstoff) av minst alle virkestoffer, samt andre kontroller som anses nødvendige for å sikre at kvaliteten på legemidlet er i henhold til de krav som er stilt i markedsføringstillatelsen for det enkelte legemiddel som importeres. Slik analyse er ikke et krav dersom legemidlet er importert fra et land som Norge har en gjensidig annerkjennelsesavtale med.

Myndighetene skal på forespørsel fra en tilvirker, en eksportør eller fra importerende tredjeland attestere at tilvirkeren har en tilvirker-tillatelse, at tilvirkeren har en attest for god tilvirkningspraksis eller at det berørte legemidlet har markedsføringstillatelse i det aktuelle landet, jf. artikkel 98.

19.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 29.3 s. 54 viste departementet til at forordningen i det aller vesentligste viderefører de krav til tilvirkning som fremgår av

gjeldende rett og av Legemiddelverkets praksis. Kravet om at importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer skal registrere sin aktivitet hos myndighetene, i stedet for å søke ordinær tilvirkertillatelse, anses forsvarlig og antas å være enklere for private aktører. Departementet stilte seg derfor i høringen positiv til dette. Både krav til utdanning og praksis videreføres for kvalifisert person. Departementet foreslo derfor at kravene til tilvirkertillatelse som fremgår av forordningen gjøres gjeldende i Norge gjennom inkorporasjonsbestemmelsen som var inntatt i høringens lovfor-slag § 1.

Departementet foreslo at det gis hjemmel til å bestemme at tilvirkertillatelse ikke kreves ved tilberedning, oppdeling, endringer i pakningen eller presentasjon når disse handlingene utelukkende utføres i tilknytning til detalj salg til offentligheten, jf. høringens lovfor-slag § 11.

Departementet fremholdt videre at forordningen ikke gjelder for tilvirkning av legemidler til dyr til forskning og legemiddelutvikling, jf. artikkel 2 nr. 7 bokstav d. Det ble i høringsnotatet gitt uttrykk for at det derfor er opp til nasjonal myndighet å ta stilling til hvilke krav som eventuelt skal gjelde for tilvirkning av slike legemidler. Det ble vist til at i dag gjelder tilvirkningsforskriften for all tilvirkning av legemidler, herunder legemidler til forskning og utvikling. Det ble foreslått at gjeldende legemiddelov vil fortsatt gjelde for slike legemidler.

19.4 Høringsinstansenes syn

Legemiddelverket viser til at det i dag stilles krav om tilvirkertillatelse for import av virkestoff fra tredjeland. I forslaget til ny lov om legemidler til dyr stilles ikke krav om tilvirkertillatelse, men om en registreringsordning. Dette kan føre til ulik regulering av import og tilvirkning av virkestoff, avhengig av om virkestoffet skal benyttes i legemiddel til menneske eller legemiddel til dyr. I tillegg vil enkelte virkestoffer kunne benyttes både til legemidler til dyr og til mennesker.

Legemiddelverket har også gitt uttrykk for at det ikke alltid er mulig å tilvirke utprøvningslegemidler fullt ut i henhold til god tilvirkningspraksis (GMP), som er et krav for å få vanlig tilvirkertillatelse. En streng praktisering av et slikt krav kan

føre til at nyttig forskning og utvikling av legemidler til dyr i regi av norske forskere og oppstartsbedrifter, blir drevet til andre land i EØS der det ikke er krav om GMP for legemidler til forskning og utvikling. Selv om det er ønskelig at legemidler under utvikling i størst mulig grad tilvirkes i henhold til GMP, bør det etter Legemiddelverkets syn likevel være adgang til unntak fra kravet om tilvirkertillatelse.

19.5 Departementets vurdering

Virkestoffer benyttes i tilvirkning av legemidler med markedsføringstillatelse. Som det fremgår av Legemiddelverkets innspill, krever import av virkestoffer fra land utenfor EØS tilvirkertillatelse. Dette er nå foreslått endret for legemidler til dyr. Innspillet fra Legemiddelverket vil følges opp i forbindelse med vurdering av regelverket for tilvirkning og import av legemidler til mennesker.

Departementet fremholdt videre at forordningen ikke gjelder for tilvirkning av legemidler til dyr til forskning og legemiddelutvikling, jf. artikkel 2 nr. 7 bokstav d. Det ble i høringsnotatet gitt uttrykk for at det derfor er opp til nasjonal myndighet å ta stilling til hvilke krav som eventuelt skal gjelde for tilvirkning av slike legemidler. Det ble vist til at i dag gjelder tilvirkningsforskriften for all tilvirkning av legemidler, herunder legemidler til forskning og utvikling. Det ble foreslått at gjeldende legemiddelov vil fortsatt gjelde for slike legemidler. Med hjemmel i legemiddeloven § 12 vil det imidlertid kunne gis forskrifter som åpner for at tilvirkning av legemidler til forskning og utvikling kan skje uten at det i godkjenningen stilles krav om ordinær tilvirkertillatelse.

Ut over dette inkom det ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder forslaget slik det ble sendt på høring. Kravene til tilvirkning som fremgår av forordningen gjøres gjeldende i Norge gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. lovfor-slaget § 2 b. Adgang til å gi forskrifter om unntak fra kravet om tilvirkertillatelse ved tilberedning, oppdeling, endringer i pakningen eller presentasjon når disse handlingene utelukkende utføres i tilknytning til detalj salg til offentligheten er inntatt i lovfor-slaget § 2 d bokstav j nr. 3.

20 Grossistvirksomhet

20.1 Gjeldende rett

Grossistvirksomhet med legemidler til mennesker og dyr reguleres i legemiddeloven kapittel VI og grossistforskriften, og omfatter alle former for virksomhet som består i å skaffe til veie, oppbevare, selge, utlevere eller eksportere legemidler, med unntak av utlevering av legemidler til allmennheten som regnes som detaljomsetning.

Artikkel 65 i direktiv 2001/82/EF om legemidler til dyr stiller blant annet krav om grossisttillatelse, krav til dokumentasjon av vareflyt og krav til at grossisten må disponere kvalifisert personell og egnede lokaler i henhold til nasjonalt fastsatte krav til lagring og distribusjon av legemidler til dyr. Det stilles videre krav om at grossistene har rutiner for tilbaketrekning av legemidler fra markedet, og at myndighetene sikrer at grossister bare distribuerer legemidler til detaljister og andre som lovlig kan motta legemidler fra grossister.

Grossistvirksomhet krever særskilt godkjenning fra departementet, jf. legemiddeloven § 14. Grossistforskriften § 2 stiller krav til at grossistvirksomhet med legemidler ikke må foregå uten grossisttillatelse og at søknad om tillatelse skal avgjøres innen 90 dager regnet fra den dag søknaden ble mottatt.

Det stilles krav om at grossistvirksomhet skal utføres i overensstemmelse med retningslinjer for god distribusjonspraksis (GDP) utgitt av EU-kommisjonen, jf. grossistforskriften § 9. Grossister skal ha et tilstrekkelig stort og kvalifisert personale inkludert en person som oppfyller kravene som er satt til den ansvarlige personen for den farmasøytisk-faglige delen av virksomheten, jf. forskriften § 6. I praksis stilles det krav om at personen her skal ha mastergrad i farmasi eller tilsvarende utdanning. Videre skal søker ha tilstrekkelig store og velegnede lokaler, jf. grossistforskriften § 7. Alle varepartier skal kunne etterspores og tilbakekalles og grossisten skal ha et system for å dokumentere alle transaksjoner, jf. forskriften § 9.

Grossister kan bare kjøpe legemidler fra produsenter med tilvirkertillatelse eller fra godkjente grossister eller importører, og må påse både at selger har nødvendig tillatelse og overholder krav-

ene til god distribusjonspraksis, jf. legemiddeloven § 15 og grossistforskriften § 12. Grossister kan blant annet selge legemidler til apotek, tilvirkere, grossister og til profesjonelle sluttbrukere som sykehus og sykehjem, jf. forskriften § 13.

Grossister kan også utlevere legemidler som skal anvendes til dyr, til profesjonelle sluttbrukere etter nærmere bestemmelser som gis av departementet, jf. legemiddeloven § 15 fjerde ledd.

20.2 Forordningen artikkel 99 til 102

Forordningen stiller krav om grossisttillatelse. Grossisten må være etablert i EØS-området. Grossisttillatelsen er gyldig i hele EØS. Landene kan bestemme at levering av begrensede mengder legemidler til dyr fra en detaljist til en annen i samme medlemsland ikke skal omfattes av kravet om grossisttillatelse. I henhold til forordningen skal EU-kommisjonen vedta retningslinjer for god distribusjonspraksis for legemidler til dyr.

I søknad om grossisttillatelse skal søker dokumentere at de har tilstrekkelig og kvalifisert personale. Én person skal oppfylle kravene satt til den ansvarlige personen for den farmasøytisk-faglige delen av virksomheten i henhold til de krav som stilles til slik person i nasjonalt regelverk. Videre skal søker dokumentere at de har egnede og tilstrekkelige lokaler, i henhold til de krav som stilles til slikt i nasjonalt regelverk. Søker må kunne dokumentere evne til å oppfylle forordningens krav som stilles til grossistvirksomhet, herunder dokumentere at de har en plan som sikrer effektivt tilbakekall av legemidler og et system for å dokumentere alle transaksjoner.

I henhold til artikkel 100 skal landene fastsette prosedyrer for innvilgelse, avslag, suspensjon, tilbakekalling og endring av grossisttillatelser. Søknader mottatt i medhold av ovennevnte prosedyrer skal behandles innen 90 dager. Etter behandling av søknaden skal myndighetene legge inn informasjon om grossisttillatelsen i det europeiske legemiddelbyrås (EMA) database for tilvirker- og grossisttillatelser.

Grossistens forpliktelser er samlet i artikkel 101. Her fremgår blant annet hvem grossist kan kjøpe fra og hvem de kan selge til. Forordningen regulerer også hvilken informasjon som skal fremgå av salgstransaksjonene.

Parallellhandel er definert i forordningen som handel med nasjonalt godkjente legemidler innenfor EØS-området. Forordningen inneholder utfyllende bestemmelser om parallellhandel, noe som er nytt for legemidler til dyr. Bestemmelser om parallellhandel er i liten grad inntatt i eksisterende EU-legemiddelregelverk og parallellhandel er bare i liten grad regulert i legemiddelforskriften, jf. §§ 3-24 og 3-25. De aller fleste av bestemmelsene i forordningen er i henhold til gjeldende norsk veiledning for søknad om parallellimport av legemiddel. Slik forordningen er utformet vil det ikke medføre store endringer sammenlignet med dagens praksis. Forordningen fastslår at nasjonale myndigheter skal ha en administrativ prosedyre for godkjenning av parallellhandel. I tillegg stiller forordningen konkrete krav knyttet opp til hvilke forutsetninger som skal være oppfylt for at nasjonale myndigheter skal kunne godkjenne parallellhandel. Nytt med forordningen er også et krav til nasjonale myndigheter om å inkludere informasjon om nasjonale godkjennelser av parallellhandel i produkt databasen. Dette kravet vil medføre behov for en nasjonal teknisk løsning.

20.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 30.3 s. 56 fremholdt departementet at forordningens innhold i det vesentligste samsvarer med norsk rett. Det ble foreslått at artikkel 99 til 102 gjøres til norsk rett gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringslovforslag § 1.

Departementet foreslo at det gis hjemmel til å fastsette forskrifter om at levering av begrensede

mengder legemidler til dyr fra en detaljist til en annen i Norge ikke skal omfattes av kravet om grossisttillatelse, jf. høringslovforslag § 12.

Forordningen viser til bestemmelser og prosedyrer fastsatt i nasjonalt regelverk. Departementet foreslo derfor at det gis hjemmel til å fastsette forskrifter om søknad, saksbehandling, godkjenning, avslag, suspensjon, tilbakekall og endringer av tillatelse til grossistvirksomhet med legemidler til dyr. Slik hjemmel foreslås også for å fastsette krav til personell, lokaler, oppbevaring og håndtering av legemidler til dyr, samt forskrifter om hvem grossister kan levere legemidler til, jf. høringslovforslag § 12. I samme bestemmelse ble det foreslått å innta en hjemmel for godkjenning av parallellimport.

20.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Helse- og omsorgsdepartementet opprettholder forslaget. Kravene til grossistvirksomhet som fremgår av forordningen gjøres gjeldende i Norge gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. lovforslaget § 2 b. Hjemmel til å fastsette nærmere forskrifter vedrørende grossistvirksomhet og parallellhandel er inntatt i lovforslaget § 2 d første ledd bokstav f og g, mens adgangen til å gjøre unntak fra kravet om grossisttillatelse ved levering av begrensede mengder legemidler til dyr mellom detaljister er inntatt i § 2 d bokstav j nr. 4.

Legemiddelloven § 15 fjerde ledd bestemmer at grossister kan utlevere legemidler som skal anvendes til dyr til profesjonelle sluttbrukere etter nærmere bestemmelser som gis av departementet. Slike forskrifter vil i henhold til lovforslaget gis med hjemmel i § 2 d bokstav f. Departementet foreslår derfor å oppheve § 15 fjerde ledd.

21 Detaljomsetning av legemidler

21.1 Gjeldende rett

Legemiddeloven § 16 første ledd bestemmer at detaljomsetning av legemidler skal, med de unntak som er gitt i loven, skje gjennom apotek. Med detaljomsetning menes salg av legemidler til allmennheten, herunder helseinstitusjoner eller andre brukere av legemidler. Med hjemmel i legemiddeloven § 16 fjerde ledd er det gitt forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek. Med hjemmel i legemiddeloven § 15 fjerde ledd er det i grossistforskriften gitt bestemmelser om at grossister kan selge legemidler til profesjonelle sluttbrukere.

Lov 2. juni 2000 nr. 39 om apotek (apotekloven) og forskrifter fastsatt med hjemmel i apotekloven gir nærmere bestemmelser om apotek.

I medhold av legemiddeloven § 17 kan myndighetene bestemme at veterinærer gis tillatelse til å levere legemidler, forbindelsessaker og andre sykepleieartikler mot betaling når adgangen til apotek er tungvint. Uansett kan veterinær kreve dekket utlegg til legemidler som er brukt under behandlingen, eller som er utlevert til bruk inntil midlene kan skaffes fra apotek. Departementet kan gi forskrift om levering av legemidler mv. i henhold til bestemmelsen, inkludert om hvilken pris eller fortjeneste som kan beregnes for slik levering.

Apotek kan selge legemidler over internett, jf. apotekforskriften § 42. Videre kan privatpersoner importere reseptfrie legemidler til mennesker fra andre EØS-stater i medhold av tilvirkningsforskriften § 3-2. Ulovlig importerte legemidler kan beslaglegges og destrueres i medhold av legemiddeloven § 13 a og tilvirkningsforskriften § 3-2 a. Privatpersoner har ikke adgang til å innføre, verken ved innreise eller forsendelse, legemidler til dyr fra utlandet.

Av legemiddeloven § 25 b fremkommer at rett for dyrehelsepersonell til å rekvirere reseptpliktige legemidler følger av særskilt lov. I medhold av bestemmelsen kan departementet i forskrift bestemme at andre grupper kan få begrenset rett til å rekvirere reseptpliktige legemidler. Dyre-

helsepersonelloven § 17 gir bestemmelser om veterinærers og fiskehelsebiologers rett til å rekvirere legemidler til dyr. Rekvirerings- og utleveringsforskriften gir nærmere regler om rett til rekvirering av legemidler og blant annet krav til utfylling og opplysninger på resept og rekvisisjon. Apotekloven § 5-5 a bestemmer at apoteket skal oppbevare opplysninger om ekspedisjon og utlevering av legemidler og handelsvarer etter resept og rekvisisjon. Nærmere bestemmelser om krav til registrering og oppbevaring er gitt i § 9-4 i forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek.

21.2 Forordningen artikkel 103 til 105

Av forordningen fremgår at detaljsalg av legemidler til dyr skal reguleres nasjonalt med mindre annet er bestemt i forordningen, jf. artikkel 103. I forlengelsen av dette stiller forordningen detaljerte krav til opplysninger detaljister skal oppbevare om kjøp og salg av reseptpliktige legemidler som i det vesentligste er i samsvar med det som følger av § 9-4 i rekvirerings- og utleveringsforskriften.

For å bedre tilgangen til legemidler, bestemmer forordningen at salg av reseptfrie legemidler til dyr skal kunne skje over internett fra aktører i EØS som har tillatelse til dette fra nasjonale myndigheter, jf. fortalen punkt 73 og artikkel 104. Dette innebærer også at privatpersoner nå gis adgang til å privatimportere reseptfrie legemidler til dyr fra andre EØS-land. Legemidlene må være reseptfrie i Norge og ikke bare i landet der internettapoteket er etablert.

Landene kan også tillate salg av reseptpliktige legemidler til dyr over internett. Internett salg av reseptpliktige legemidler forutsetter blant annet at det er etablert et sikkert system for slikt salg, eksempelvis autentisering av kunde. Her vil det imidlertid kun være adgang til salg innenfor det aktuelle landets grenser.

Det er kjent at internett salg av legemidler til dyr kan utgjøre en fare for folke- og dyrehelsen som følger av at falske legemidler omsettes på

denne måten. Norge kan derfor sette vilkår for slik handel innenfor de grensene som følger av EØS-avtalen, jf. fortalen punkt 75 og 76 og artikkel 104 nr. 10. For videre å legge til rette for sikker handel over internett, har EU-kommisjonen etablert en felles logo som skal benyttes av virksomheter som selger legemidler til dyr over internett, tilsvarende den ordningen som gjelder ved internettsalg av legemidler til mennesker.

Forordningen fastsetter at virksomheter som selger legemidler til dyr over internett, i tillegg til de opplysningene som skal gis i henhold til direktiv 2000/31/EF om elektronisk handel, skal gi informasjon på virksomhetens nettside om blant annet kontaktinformasjon til ansvarlig myndighet, hyperlink til medlemslandets nettside for internettsalg og bruk av en felles logo etablert av EU-kommisjonen.

Myndighetene i det enkelte land skal etablere en nettside med informasjon om regelverket for internettsalg av legemidler til dyr, informasjon om den felles logoen og en liste over virksomheter med tillatelse til å selge legemidler til dyr over internett.

Forordningen stiller detaljerte krav til resepter utstedt for legemidler til dyr, jf. artikkel 105. Forordningen stiller krav til veterinærresepters innhold som langt på vei tilsvarende det som følger av kapittel 5 i rekvirerings- og utleveringsforskriften, men er noe mer omfattende. Kravene som stilles har blant annet som formål å begrense bruken av antibiotika. Resept på antibiotika til metafylaktisk (behandling av en gruppe dyr etter at sykdom er påvist i gruppen, men uten at sykdom er påvist hos alle dyrene) og profylaktisk (forebyggende) bruk kan kun utstedes etter at veterinær eller fiskehelsebiolog har stilt en diagnose og krever at rekvirenten i tillegg kan rettferdiggjøre bruken av antibiotika i det bestemte tilfellet. Rekvirering krever videre klinisk eller annen forsvarlig undersøkelse av dyr. Gyldighetstiden for resepter på antibakterielle midler er begrenset til 5 dager.

21.3 Høringsforslaget

Departementet viste i høringsnotatet punkt 31.2 s. 58 til at reglene for detaljomsetning bestemmes nasjonalt, jf. artikkel 103. Det ble derfor i høringsforslaget foreslått hjemmel i § 13 i lovforslaget til å fastsette regler om detaljomsetning av legemidler. Reglene i legemiddeloven § 17 om veterinærers rett til å levere legemidler ble også foreslått videreført i samme bestemmelse.

Det ble videre foreslått hjemmel i lovens § 13 for å gi forskrifter om vilkår for internettsalg av legemidler til dyr i overensstemmelse med forordningens nærmere bestemmelser. Hittil er det ikke utviklet en sikker elektronisk løsning for resepter til dyr. Internettsalg av reseptpliktige legemidler til dyr er derfor ennå ikke ansett aktuelt i Norge.

Departementet viste til at legemiddeloven § 13 a gir hjemmel for tilbakeholdelse, beslagleggelse og destruksjon av legemidler som importeres i strid med regelverket, jf. tilvirkningsforskriften §§ 3-2 og 3-2 a. Mottaker av legemidlet skal varsles, med mulighet til å uttale seg innen en gitt frist. Gis ikke slik uttalelse innen fristen, kan legemidlene beslaglegges og destrueres uten at det må fattes skriftlig begrunnet vedtak, og mottaker trenger heller ikke å underrettes om beslutningen om beslagleggelse og destruksjon. Dette innebærer et unntak fra forvaltningslovens alminnelige bestemmelser om vedtak, og er begrunnet i den betydelige fare ulovlig privatimport av falske legemidler utgjør for folkehelsen og importens betydelige omfang, se Prop. 168 L (2012–2013) *Endringer i legemiddeloven (tiltak mot falske legemidler)*.

Det ble videre vist til at legemidler til dyr i dag ikke kan privatimporteres, og til at slik import følgelig er i strid med gjeldende regelverk. Privatimporterte legemidler til dyr kan beslaglegges og destrueres i medhold av § 13 a. Noe av denne privatimporten vil i fremtiden kunne bli lovlig. Den pågående ulovlige importen av falske legemidler med innhold av reseptpliktige virkestoff, både til mennesker og dyr, vil imidlertid ikke i seg selv påvirkes av de nye reglene. I høringsnotatet fremholdt departementet at et skille i adgangen til å beslaglegge og destruere ulovlige privatimporterte legemidler til henholdsvis mennesker og dyr, kan vri den ulovlige importen i retning av de legemidlene som er minst strengt regulert. Det ble videre vist til at videreføring av beslagsadgangen for legemidler til dyr også vil være viktig for effektivt å kunne forhindre ulovlig import av antimikrobielle legemidler og på denne måten bidra til å hindre utvikling av antibiotikaresistens i Norge. Departementet foreslo derfor at beslagsadgangen ble videreført i lovforslaget § 14.

Det ble også påpekt at det er store forskjeller i bruken av antibiotika mellom ulike land i EØS, og bruken i andre land er betydelig mer omfattende enn bruken i Norge. Kravene som stilles for utstedelse av resept for metafylaktisk og profylaktisk bruk av antibiotika vurderte departementet som positivt. Kravene i artikkel 105 om veterinærresepter ble ikke ansett nye, men likevel vurdert som en ønsket klargjøring av de krav som stilles.

Det ble lagt til grunn at kravene er i tråd med gjeldende forvaltningspraksis og forsvarlighetskravet i dyrehelsepersonelloven. Norske myndigheter har tidligere anbefalt veterinærene å redusere varigheten for resepter på antibiotika til 10 dager. Forordningens ytterligere begrensning av varigheten for resepter for antibakterielle midler til dyr ble vurdert som positiv.

Departementet foreslo å videreføre legemiddeloven § 25 b om veterinærers rekvireringsrett i lovforslaget § 8.

Departementet la i høringsnotatet til grunn at veterinærers og fiskehelsebiologers rekvireringsrett videreføres i tråd med gjeldende rett. Bestemmelsene i dyrehelseforordningen (forordning (EU) 2016/429) likestiller fiskehelsebiologer og veterinærer når det gjelder akvatiske dyr. Dyrehelseforordningen omfatter adgangen og plikten til å undersøke fisk og akvatiske dyr, forebygge sykdom, stille diagnoser og ha kunnskap om behandling og medisiner, herunder om antimikrobiell resistens. Dyrehelseforordningen likestiller veterinærer og fiskehelsebiologer når det gjelder aktiviteter knyttet til akvatiske dyr, forutsatt at dette er nedfelt i den aktuelle medlemsstatens nasjonale lovgivning. Dette innebærer at fiskehelsebiologer, for den aktuelle medlemsstaten, må forstås som «veterinær» for akvatiske dyr. I Norge er dette nedfelt i dyrehelsepersonelloven. Gitt at man ut fra både dyrehelseforordningen og norsk rett anser fiskehelsebiologer som likestilt med veterinærer når det gjelder akvatiske dyr, vil fiskehelsebiologer være omfattet av begrepet veterinær slik det er brukt i forordningen om legemidler til dyr.

I tråd med bestemmelsene i dyrehelseforordningen vil man derfor måtte anse at fiskehelsebiologer er ivaretatt i forordningen om legemidler til dyr når man der fastsetter veterinærers oppgaver, rettigheter og plikter. Gitt at man ut fra artikkel 12 i dyrehelseforordningen og norsk rett anser en fiskehelsebiolog som likestilt med en veterinær når det gjelder akvatiske dyr, vil fiskehelsebiologer være omfattet av begrepet veterinær slik det er brukt i forordningen om legemidler til dyr.

Det ble i høringsnotatet foreslått at de konkrete kravene som fremkommer av artikkel 103 til 105 gjøres til norsk rett gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, jf. høringsens lovforslag §§ 1, 13 og 14.

21.4 Høringsinstansenes syn

Justis- og beredskapsdepartementet, Den norske veterinærforening, Tekna, Legemiddelindustrien og Sjømat Norge har gitt kommentarer til forslaget.

Den norske veterinærforening viser til at artikkel 105 i forordningen tillater at medlemsstatene selv kan regulere at andre profesjonelle grupper enn veterinærer kan forskrive veterinære legemidler med unntak av antibiotika. Så langt det er mulig innenfor det til enhver tid eksisterende lovverket, mener Veterinærforeningen at det er viktig å videreføre lik reseptrett for de som har fått autorisasjon og forskrivningsrett i henhold til lov om dyrehelsepersonell i Norge, ikke minst for å sikre den samlede fagkompetansen veterinærer og fiskehelsebiologer utgjør på fiskehelseområdet i norsk oppdrettsnæring.

Veterinærforeningen registrerer at departementet vurderer ordlyden i artikkel 105 slik at fiskehelsebiologer kan defineres innenfor veterinærbegrepet når det gjelder forskrivning av antibiotika med henvisning til bestemmelser i EUs dyrehelseforordning (EU) 2016/429. Veterinærforeningen tar departementets vurdering til etterretning og forutsetter at denne vurderingen står seg i forhold til EUs og ESAs praktisering og fortolkning av aktuelle bestemmelser som berører flere ulike forordninger.

Sjømat Norge er enig med konklusjonen at fiskehelsebiologers forskrivningsrett kan sidestiltes med veterinærens forskrivningsrett når det kommer til medisin til akvakulturdyr. De viser til at fiskehelsebiologutdanningen er et femårig profesjonsstudium og gir kandidatene en unik kompetanse om å ivareta helsen til akvakulturdyr, herunder kompetanse til å ta beslutninger i forhold til medisiner som kan påvirke antimikrobiell resistens i den grad det oppstår behov. Det er derfor en yrkesgruppe som bidrar til å fremme formålet med det nye regelverket og en viktig yrkesgruppe for norsk havbruksnæring både nå og i framtiden.

Legemiddelindustrien slutter seg til at departementet likestiller fiskehelsebiologer og veterinærer når det gjelder akvatiske dyr. *Tekna* viser til at lovforslaget synes å ivareta fiskehelsebiologenes forskrivningsrett og at dagens praksis videreføres. *Tekna* gir videre uttrykk for at det er svært viktig for norsk havbruksnæring at det ikke rokkes ved reseptretten til fiskehelsebiologer.

Justis- og beredskapsdepartementet viser til at det i lovforslaget § 14 foreslås et omfattende unntak fra forvaltningslovens regler om enkeltvedtak i de tilfellene der det er gitt forhåndsvarsel om beslag og destruksjon uten at mottaker har gitt tilbakemelding innen fristen.

«I høringsnotatet vises det til at det er gitt tilsvarende regler i legemiddeloven § 13 a. Unn-

taket fra forvaltningslovens regler i legemiddeloven § 13 a er begrunnet med at det er et betydelig omfang av privatimport av legemidler, og at en stor andel av disse må antas å være i strid med regelverket. Ressurs-hensyn og hensynet til en effektiv kontroll tilsier derfor at det bør gjøres unntak fra kravene til skriftlighet og begrunnelse i de tilfellene importøren ikke har gitt tilbakemelding på forhåndsvarselet, jf. Prop. 168 L (2012–2013) punkt 7.3.2. Dette synes primært å rette seg til legemidler til mennesker. Vi kan ikke se at det er gjort en nærmere vurdering av om og eventuelt i hvilken grad de samme hensyn som begrunner unntak fra forvaltningslovens alminnelige regler for legemidler til mennesker, gjør seg gjeldende for import av legemidler til dyr.»

21.5 Departementets vurdering

Departementet foreslo i høringen å videreføre den gjeldende beslagsadgangen for ulovlig privatimporterte legemidler til dyr. Justis- og bered-

skapsdepartementet har i sitt høringssvar vist til at det betydelige omfanget av ulovlig privatimport av legemidler synes primært å rette seg til legemidler til mennesker. Helse- og omsorgsdepartementet er enig i dette. Departementet opprettholder forslaget om at ulovlig privatimporterte legemidler til dyr kan beslaglegges og destrueres, men endrer forslaget slik at forvaltningslovens alminnelige bestemmelser om vedtak kommer til anvendelse, se lovforslaget § 13 b.

Departementet opprettholder for øvrig forslaget om at kravene som fremkommer av artikkel 103 til 105 gjøres til norsk rett gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b. Det samme gjelder forslagene om detaljsalg, veterinærers rett til å levere legemidler og om rekvireringsrett, se lovforslaget § 2 c som bestemmer at legemiddeloven §§ 16, 17 og 25 b også gjelder for legemidler omfattet av forordning (EU) 2019/6. Nærmere krav til detaljsalg av legemidler i apotek kan gis med hjemmel i apotekloven, og det er derfor ikke foreslått egen hjemmel for dette i legemiddeloven.

22 Legemiddelbruk

22.1 Gjeldende rett

Som utgangspunkt skal det bare omsettes legemidler med markedsføringstillatelse. Videre skal veterinærer og fiskehelsebiologer bare bruke legemidler som er godkjent for den aktuelle dyrearten og den aktuelle bruken, jf. § 4 i forskrift om bruk av legemidler til dyr.

Dersom det ikke finnes et godkjent legemiddel, kan imidlertid annet legemiddel benyttes dersom bruken av legemidlet er nødvendig for å unngå unødig lidelse hos dyr, eller andre tungtveiende grunner skulle tale for det. Dette innbefatter bruk av legemiddel godkjent til annen dyreart eller annet bruksområde, legemiddel godkjent til mennesker eller et apotekfremstilt legemiddel.

Direktiv 2001/82/EF åpner for slik bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse, jf. artikkel 7 og 8, 11 og 12. Det følger videre av legemiddeloven § 10 annet ledd at det kan gjøres unntak fra kravet om markedsføringstillatelse. Med grunnlag i disse bestemmelsene er det gitt regler om godkjenningfritak i legemiddelforskriften §§ 2-6 til 2-8, etter søknad fra veterinær, fiskehelsebiolog, eller i form av en generell tillatelse. Gjennom dette gjøres legemidler uten markedsføringstillatelse tilgjengelig for bruk av veterinærer og fiskehelsebiologer jf. forskrift om bruk av legemidler til dyr §§ 4 og 5.

Dyrehelsepersonell som utøver midlertidig tjeneste i Norge kan på nærmere bestemte vilkår benytte legemidler uten norsk godkjenning, jf. forskrift om bruk av legemidler til dyr § 4 fjerde ledd.

Gjeldende regelverk gir i dag ikke spesifikke bestemmelser om bruk av antibakterielle legemidler. Det generelle forsvarlighetskravet i dyre helsepersonelloven setter imidlertid grenser for bruken av slike legemidler.

Dyre helseforskriften § 14 forbyr i dag vaksinasjon mot de mest alvorlige smittsomme dyresykdommene (A- og B-sykdommer). Slike sykdommer overvåkes, blant annet ved å sjekke forekomsten av antistoffer hos dyr. Vaksinasjon vil gi samme antistoffer og dermed vanskeliggjøre overvåkingen. Det gjelder imidlertid noen unntak fra forbudet. Eksempel på dette er vaksiner

mot rabies. Dyr kan vaksineres mot andre sykdommer dersom Mattilsynet har gitt brukstillatelse for vaksinen. Dyrehelseforskriften § 15 gir også Mattilsynet myndighet til å pålegge vaksiner mot enhver sykdom.

Dyreholder i næringsrettet dyrehold skal ifølge dyrehelseforskriften § 9 dokumentere helseopplysninger i besetningen. Videre er det krav om at denne dokumentasjonen skal være tilgjengelig i minst fem år etter at dyret døde. Det fremgår også dokumentasjonskrav for dyreholder i akvakulturforskriften § 10, i restkontrollforskriften § 8 og næringsmiddelhygieneforskriften § 1.

Når legemidler brukes etter unntaksbestemmelsene, skal det fastsettes tilbakeholdelsestider, jf. forskrift om bruk av legemidler til dyr §§ 5 og 6. Tilbakeholdelsestiden angir perioden fra den siste administreringen av legemidlet til dyret kan slaktes eller produkter som melk og egg kan leveres til matproduksjon. Perioden er nødvendig for å sikre at næringsmidler fra behandlede dyr ikke inneholder restmengder som kan være helsefarlige for forbrukerne. Som utgangspunkt skal dyre helsepersonell fastsette en passende tilbakeholdelsestid. Dersom det ikke på pakningen er angitt en tilbakeholdelsestid for dyrearten, er det gitt minimumstider i forskriften. I henhold til dagens regelverk skal veterinæren eller fiskehelsebiologen fastsette en tilbakeholdelsestid som ikke er kortere enn 500 døgngader dersom det på legemiddelpakningen ikke er angitt noen tilbakeholdelsestid for den aktuelle fiskearten. Dette sikrer at det kan fastsettes tilstrekkelig lang tilbakeholdelsestid ved bruk av legemidler med antatt lang utskillelsestid. Imidlertid vil det også medføre at man fastsetter en unødvendig lang tilbakeholdelsestid ved bruk av legemidler med kort utskillelsestid.

22.2 Forordningen artikkel 106 til 116

Forordningen artikkel 106 til 116 gir bestemmelser om bruk av legemidler til dyr. Hovedregelen er fremdeles at veterinæren eller fiskehelsebio-

logen skal benytte legemidler i overensstemmelse med markedsføringstillatelsen, jf. artikkel 106 nr. 1. Dersom det ikke finnes relevante markedsførte legemidler i et gitt land, kan veterinæren eller fiskehelsebiologen fortsatt velge å bruke et annet legemiddel, jf. artikkel 112 til 114 og 116. Det er forskjellige vilkår for matproduserende landdyr, akvatiske dyr, kjæledyr og for hest som er tatt ut av matkjeden. For legemidler som brukes til matproduserende dyr er det et krav om at de aktive stoffene skal være tillatt etter regelverket for fastsettelse av maksimalt restkonsentrasjonsnivå (MRL). Forordningen artikkel 110 åpner også for bruk av vaksiner uten markedsføringstillatelse ved spesielle sykdomsutbrudd hos dyr.

Veterinæren eller fiskehelsebiologen kan administrere legemidlene eller la en medhjelper gjøre dette under vedkommendes ansvar, i tråd med nasjonale bestemmelser. Artikkel 106 gir imidlertid adgang til å stille krav om at enkelte legemidler kun skal tilføres av veterinær eller fiskehelsebiolog.

Forordning (EU) 2019/6 er del av EUs regelverk for å følge opp mange av tiltakene i handlingsplanen mot antimikrobiell resistens (AMR), som ble lagt fram av EU-kommisjonen i 2017. Norske myndigheter er aktive i arbeidet for bekjempelse av antimikrobiell resistens gjennom at bruken av antibiotika reduseres. Artikkel 107 inneholder bestemmelser om bruk av antimikrobielle legemidler. Slike legemidler skal ikke brukes rutinemessig eller for å kompensere for dårlig hygiene, dårlig husdyrhold, mangelfullt stell eller dårlig forvaltning av driftsenheten. De skal heller ikke brukes på dyr for å fremme veksten eller øke produktiviteten. Det gis klare begrensninger med hensyn metafylaktisk (behandling av en flokk når bare noen av dyrene har fått påvist sykdom) og profylaktisk (forebyggende) bruk av antimikrobielle legemidler.

For å sikre effektiv behandling av mennesker, utarbeider EU-kommisjonen nærmere bestemmelser om antimikrobielle midler som ikke skal brukes til dyr. Forordningen åpner for at medlemsland kan ha strengere nasjonalt regelverk som forbyr eller begrenser bruk av visse antimikrobielle stoffer til dyr ut over begrensningene i EU-regelverket.

Artikkel 108 stiller konkrete krav om at den som har det daglige ansvaret for matproduserende dyr dokumenterer bruk av legemidler i eget dyrehold. Denne dokumentasjonen skal oppbevares i minst fem år og legges frem for tilsynsmyndigheten dersom den ber om det. Forordnin-

gen åpner for at medlemslandene kan pålegge ytterligere krav til dokumentasjon for medikamentell behandling av matproduserende dyr.

I medhold av artikkel 110 kan tilvirkning, import, omsetning og bruk av vaksiner og immunsera (immunologiske legemidler) forbyes dersom bruk av disse kan forstyrre et overvåkings- eller kontrollprogram, dersom bruken kan vanskeliggjøre dokumentasjon av at en sykdom er fraværende i landet eller dersom den aktuelle sykdommen ikke, eller i svært liten grad, forekommer i landet. Det enkelte land må lage en liste over hvilke sykdommer det ikke skal være tillatt å produsere, importere, distribuere, eie, selge eller bruke vaksiner mot. Mattilsynet skal informere EU-kommisjonen om hvilke sykdommer det skal være forbudt å vaksinere mot og årsaken til forbudet.

Forordningen artikkel 111 viderefører at en utenlandsk veterinær som utøver midlertidig tjeneste i Norge kan ta med seg og bruke legemidler til dyr uten norsk markedsføringstillatelse på bestemte vilkår. Legemidlene må bl.a. være godkjent i det landet der veterinæren er permanent etablert. Tilsvarende vil norske veterinærer som utøver midlertidig tjeneste i andre land, kunne ta med seg en gitt mengde legemidler med norsk markedsføringstillatelse til landet der den midlertidige tjenesten skal utøves. Det er ikke adgang til å bruke immunologiske legemidler etter denne bestemmelsen.

Artikkel 115 gir bestemmelser om fastsettelse av tilbakeholdelsestid for legemidler som brukes til dyr bestemt til matproduksjon utenfor vilkårene i markedsføringstillatelsen. Er det i preparatomtalen angitt en tilbakeholdelsestid for den aktuelle dyrearten, legges denne til grunn.

22.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 32 s. 61 viste departementet til at kravet om at det som hovedregel skal benyttes legemiddel i overensstemmelse med markedsføringstillatelsen er i samsvar med gjeldende rett. Grunnlaget for å kunne benytte annet legemiddel er uendret, og krever at det ikke finnes et egnet godkjent legemiddel for aktuell art og bruksområde.

Når det gjelder unntakene fra grunnkravet om å bruke legemiddel godkjent til riktig art/bruksområde, gjerne omtalt som kaskaden, fremholdt departementet at rekkefølgen av valgmulighetene i slike tilfeller er endret sammenlignet med det som gjelder i dag. Legemidler godkjent for bruk til landdyr i andre medlemsstater skal velges

foran legemidler som er godkjent til mennesker ved behandling av landdyr i Norge. Departementet anså dette som en forbedring, fordi slike legemidler er tilpasset bruk til dyr. Pakningsvedlegget vil beskrive godkjent bruksområde og korrekt bruk til dyr. For legemidler godkjent for bruk til matproduserende dyr vil i tillegg tilbakeholdelsestider for minst en matproduserende dyreart framgå av pakningen.

Til matproduserende akvatiske dyr skal godkjente legemidler til andre arter av akvatiske dyr foretrekkes før legemidler til matproduserende landdyr og legemidler til mennesker. På samme måte anså departementet i høringsnotatet dette som en forbedring, både med tanke på at legemidlet har en egnet administrasjonsform og at tilbakeholdelsestid er undersøkt for minst en akvatiske art.

Forordningen åpner for at det kan benyttes legemidler som er godkjent til samme dyreart og samme bruksområde i tredjeland. Fra en del tredjeland vil dette være uproblematisk, men det kan være betenkelig for legemidler fra tredjeland uten tilsvarende regulering og kontroll av produksjon og omsetning av legemidler som i EØS. I høringsnotatet ble det lagt til grunn at dette vil håndteres ved at Legemiddelverket bare innvilger søknader om godkjenningsfritak for legemidler tilvirket i land med regelverk og standarder som anses akseptable.

Siden forordningen viderefører adgangen til å bruke legemidler uten markedsføringstillatelse, foreslo departementet hjemmel i høringens lovforslag § 5 til å gi forskrifter om unntak fra kravet om markedsføringstillatelse i overensstemmelse med bestemmelsene om bruk som følger av forordningen. Forskrifter om slike godkjenningsfritak gjør at nasjonal tilrettelegging for import og omsetning av utenlandske legemidler som tillates brukt når det ikke finnes nødvendige legemidler til dyr på markedet i Norge kan videreføres.

Det vil også være mulig å påby at enkelte typer legemidler kun skal tilføres av veterinær eller fiskehelsebiolog. Slike begrensninger bør vurderes i en nasjonal forskrift. Dette vil i så fall komme i tillegg til at legemiddelmyndighetene i forbindelse med godkjenning kan ta inn i preparatomtalen for enkeltlegemidler at de bare skal tilføres av veterinær eller fiskehelsebiolog. Departementet foreslo derfor at det i loven inntas hjemmel for å kunne gi regler om at et legemiddel til dyr bare kan administreres av veterinær eller fiskehelsebiolog.

Begrensningene artikkel 107 innfører med hensyn til bruk av antimikrobielle midler er i tråd

med norsk forvaltningspraksis og forsvarlighetskravet i dyrehelsepersonelloven. Departementet ga i høringen uttrykk for at departementet var positiv til at slike begrensninger gjøres gjeldende for hele EØS. I høringen foreslo departementet at det i forslaget til ny lov om legemidlet til dyr § 9 ble inntatt en hjemmel for å kunne begrense eller forby bruken av antimikrobielle legemidler.

Det er ikke et nytt krav at den som har det daglige ansvaret for matproduserende dyr skal dokumentere medisinbruk på dyrene. Forordningen stiller likevel mer detaljerte krav om hva som skal dokumenteres. Dette anså departementet i høringen som positivt siden det gjør rapporteringsplikten tydeligere for dyreholdere. Departementet foreslo i høringsnotatet at det i ny lov om legemidler til dyr inntas hjemmel for å gi forskrift om dyreholders registrering av legemiddelbruk for matproduserende dyr.

Forordningen endrer betydelig systemet for gjeldende nasjonal forvaltning med hensyn på bruk av vaksiner mot smittsomme dyresykdommer. Endringen vil representere en forenkling for innehavere av markedsføringstillatelse og for veterinærer og fiskehelsebiologer. Mattilsynet må lage og publisere en liste over sykdommer som det skal være forbudt å vaksinere mot. Denne listen må oppdateres jevnlig. I tilknytning til dette foreslo departementet i høringen at det i loven § 9 inntas hjemmel for å gi forskrift om forbud mot tilvirkning, import, distribusjon, besittelse, salg og levering av immunologiske legemidler til dyr.

Det ble videre lagt til grunn at forordningens regler om at dyrehelsepersonell som utøver midlertidig tjeneste i Norge kan benytte legemidler uten norsk markedsføringstillatelse samsvarer godt med gjeldende EU-regelverk og det regelverket vi har i Norge i dag på dette området.

Videre ble det vist til at forordningen gir flere føringer for fastsettelse av tilbakeholdelsestider ved bruk av legemidler etter den såkalte kaskaden (artikkel 112-114) enn gjeldende regelverk. De nye reglene vil være enklere å anvende for dyrehelsepersonell, siden de gir mer konkrete anvisninger. Tilbakeholdelsestiden ved bruk til annen dyreart enn den som legemidlet er godkjent til, vil som regel tilpasses tilbakeholdelsestiden for dyreartene legemidlet er godkjent til. Noen produkter vil få lengre tilbakeholdelsestid enn i dag, mens andre vil bli kortere enn med dagens regler. For legemidler som har 0 døgn tilbakeholdelsestid for den dyrearten de er godkjent til, vil tilbakeholdelsestiden ved bruk til annen

dyreart forkortes til ett døgn mot dagens minimum 28 døgn for slakt og sju døgn for melk.

For legemidler godkjent til landdyr, som brukes til fisk utenfor vilkårene i markedsførings-tillatelsen, skal tilbakeholdelsestiden fastsettes ved å multiplisere den lengste tilbakeholdelsestiden som er godkjent for en landdyrart med 50, som gir tilbakeholdelsestiden i døgngrader. Ved en vanntemperatur på 10 °C tilsvarer 500 døgngrader 50 dager. Imidlertid er maksimal tilbakeholdelsestid satt til 500 døgngrader, jf. artikkel 115 nr. 1(d)(ii). For andre dyrekategorier er det ikke fastsatt tilsvarende maksimaltid.

Etter gjeldende direktiv 2001/82/EF er 500 døgngrader minimum tilbakeholdelsestid ved bruk av legemidler etter kaskaden til fisk. Hovedregelen i bestemmelsen om å multiplisere med 50 anses positiv. En maksimal tilbakeholdelsestid på 500 døgngrader kan imidlertid være for kort for legemidler med lang utskillestid. Alle landdyrlegemidler med tilbakeholdelsestid lenger enn 10 dager vil, ved utregning etter formelen angitt i bestemmelsen, få en tilbakeholdelsestid som overstiger 500 døgngrader. Likevel påpekte departementet i høringsnotatet at en tilbakeholdelsestid på 500 døgngrader sannsynligvis ikke er et problem for landdyrlegemidler som brukes til matfisk i dag, siden det er få slike i bruk. I tillegg følger det av artikkel 114 nr. 3 at EU-kommisjonen i gjennomføringsrettsakt skal fastsette en liste med substanser som det er forsvarlig å bruke til fisk utenfor vilkårene for markedsføringstillatelsen.

Imidlertid kan det bli et problem dersom andre legemidler til landdyr ønskes brukt til matfisk i fremtiden, før ovennevnte substansliste er etablert. Mange legemidler til landdyr har en tilbakeholdelsestid > 10 dager. Dette vil måtte håndteres nasjonalt, for eksempel ved et forbud mot bruk av slike legemidler til matfisk.

I høringsnotatet foreslo departementet videre at tilsynsmyndigheten i særlige tilfeller kan dispensere fra kravet til markedsføringstillatelse. Forutsetningen for dette er at dette ikke strider mot forordning (EU) 2019/6.

Forordningens regler om bruk ble foreslått inntatt gjennom inkorporasjonsbestemmelsen i høringens lovforslag § 1, samt § 5 og § 9.

22.4 Høringsinstansenes syn

Landbruks- og miljødepartementet og *Nærings- og fiskeridepartementet* har kommentert forslaget. De viser til at etter dyrehelsepersonelloven § 18

første ledd nr. 4 er det kun veterinærer som kan bruke reseptpliktige legemidler til behandling av dyr. Etter andre ledd kan fiskehelsebiologer behandle dyresykdommer tilsvarende hos akvatiske dyr. § 18 tredje ledd gir departementet hjemmel til å gi forskrift om bruk av legemidler til dyr. Dette omfatter også antimikrobielle legemidler. Som følge av dette, mener *Landbruks- og miljødepartementet* og *Nærings- og fiskeridepartementet* at forslaget til forskriftshjemmel i § 9 ikke er nødvendig. *Nærings- og fiskeridepartementet* fremholder at det fremgår av loven § 15 når medhjelper kan benyttes. Det bør videre vurderes om ikke matloven §§ 14 og 15 om opplysnings- og rapporteringsplikt, og dokumentasjon gir tilstrekkelige hjemler til å gi forskrift om dyreholders registrering av legemiddelbruk.

22.5 Departementets vurdering

Etter Helse- og omsorgsdepartementets vurdering vil det kunne gis forskrifter som bestemmer at et legemiddel til dyr bare kan administreres av veterinær eller fiskehelsebiolog med hjemmel i dyrehelsepersonelloven § 18 tredje ledd, jf. § 15 annet ledd. Forskrift om bruk, forbud eller begrensinger i bruk av antimikrobielle legemidler i henhold til forordning kan også gis med hjemmel i dyrehelsepersonelloven § 18 tredje ledd. Innspill mottatt fra *Landbruks- og miljødepartementet* og *Nærings- og fiskeridepartementet* er innarbeidet i lovutkastet.

Når det gjelder hjemmel for å gi forskrift om dyreholders registrering av legemiddelbruk for matproduserende dyr, vurderer departementet det slik at matloven §§ 14 og 15 ikke gir tilstrekkelig klar hjemmel for slik rapporteringsplikt. Departementet opprettholder derfor denne delen av forslaget, se lovforslaget § 2 d første ledd bokstav b.

Forordningens bestemmelser gjennomføres gjennom inkorporasjonsbestemmelsen inntatt i lovforslaget § 2 b. Forskrifter om unntak fra kravet om markedsføringstillatelse, registrering av legemiddelbruk, forbud mot tilvirkning, import, distribusjon, besittelse, salg og levering av immunologiske legemidler (vaksiner og immunsera) og registrering av bivirkninger kan etter forslaget gis med hjemmel i lovforslaget § 2 d første ledd bokstavene b, c og j nr. 1.

Når det gjelder bruk av landdyrlegemidler til matfisk anser departementet at det, i påvente av at EU-kommisjonen fastsetter den ovennevnte listen over substanser som det er forsvarlig å bruke til

fisk utenfor vilkårene for markedsføringstillatelsen, vil være behov for nasjonal regulering av bruk av slike legemidler med tilbakeholdelsestider > 10 dager for å hindre at det benyttes legemidler med så lang utskillelsestid at det kan medføre uakseptable restmengder i fiskekjøtt, også etter en tilbakeholdelsestid på 500 døgngader. Reglene for fastsettelse av tilbakeholdelsestid vurderes som hensiktsmessige, siden det sikrer at det tas hensyn til egenskapene til det aktuelle legemidlet. De innebærer også at det ikke må fastsette unødige lange tilbakeholdelsestider for lege-

midler med kort utskillelsestid. Maksimumsgrensen medfører imidlertid at det ikke kan benyttes landdyrlegemidler med en tilbakeholdelsestid på mer enn 10 døgn, som tilsvarer 500 døgngader. Departementet kan likevel ikke se at de nye bestemmelsene vil medføre vesentlige hindringer for nødvendig legemiddelbehandling av fisk. Tilgang til legemidler vil kunne gis etter søknad om spesielt godkjenningfritak der rekvisenten søker om å få forskrive legemidler som er godkjent i andre land, gjennom tilvirkning i apotek og ved rekvirering av rensesubstans.

23 Tilsyn

23.1 Gjeldende rett

I medhold av legemiddeloven § 28 fører Legemiddelverket tilsyn med at bestemmelsene i loven og at bestemmelser gitt med hjemmel i loven overholdes. Legemiddelverket fører blant annet tilsyn med innehavere av markedsføringstillatelse, inkludert systemet for bivirkningsovervåking, tilvirkere, distributører, grossister og detaljister, jf. legemiddeloven § 28. Legemiddelverket kan i tilknytning til tilsynet blant annet kreve tilgang til nødvendige dokumenter, opplysninger og prøver av stoffer og legemidler. De kan pålegge retting ved overtredelse av loven med tilhørende forskrifter og fastsette tvangsmulkt dersom frist for oppfyllelse av pålegg oversittes. EFTAs overvåkingsorgan kan treffe vedtak om overtredelsesgebyr og tvangsmulkt for overtredelse av forpliktelser som følger av markedsføringstillatelse utstedt i sentral prosedyre. I medhold av apotekloven § 8-1 føres tilsyn med apotek.

I medhold av § 7 i forskrift om bruk av legemidler til dyr fører Mattilsynet tilsyn og fatter vedtak for å gjennomføre bestemmelsene gitt i og i medhold av forskriften. Forskriften er hjemlet i matloven, dyrevelferdsloven, dyrehelsepersonelloven og legemiddeloven.

Legemiddelverket deltar i et internasjonalt nettverk for håndtering av kvalitetssvikt og tilbakekallinger, og benytter seg av dette systemet for å informere andre berørte myndigheter eller EMA ved behov.

23.2 Forordningen artikkel 123 til 128

Forordningen lister opp aktører som myndighetene skal føre tilsyn med, jf. artikkel 123. Tilsynet omfatter hele legemiddelkjeden og omfatter distributører og tilvirkere av virkestoffer til bruk i legemidler, tilvirkere av legemidler, importører, grossister, detaljister, innehavere av markedsføringstillatelse, innehavere av registrering for homøopatiske legemidler, rettighetshavere til legemidler til dyr som er unntatt fra kravet om markedsføringstillatelse i medhold av artikkel 5

nr. 6, dyreeiere, dyreholdere, veterinærer, fiskehelsebiologer og andre som forordningen pålegger forpliktelser. Et eksempel på det siste er aktører som gjennomfører kliniske studier i medhold av forordningen artikkel 9 nr. 4. I henhold til artikkel 123 skal det fortsatt føres tilsyn med dyreholdere som holder matproduserende dyr samt med veterinærer.

Det kan foretas stedlige inspeksjoner som ledd i tilsynet. Tilsyn skal gjennomføres regelmessig og være risikobasert. I risikovurderingen skal det tas hensyn til risikoen ved aktivitetene aktøren utfører, erfaringer fra tidligere tilsyn med aktøren, annen informasjon som kan indikere at aktøren ikke oppfyller kravet i forordningen og den potensielle innvirkningen dette kan ha på mennesker, dyr og miljø.

EU-kommisjonen kan gjennomføre revisjoner av myndighetene for å få bekreftet at det gjennomføres egnet tilsyn med aktørene, jf. artikkel 124. Videre setter forordningen krav til at myndighetene skal gjennomføre tilsyn for å kontrollere at systemet for legemiddelovervåking, herunder systemet med «pharmacovigilance system master file», benyttes i henhold til regelverket. Resultatene av disse tilsynene skal legges inn i databasen for legemiddelovervåking.

I forordningen stilles det krav om at myndighetene skal reagere overfor tilvirkere og innehavere av markedsføringstillatelse dersom myndighetene konkluderer med at et produksjonsparti av et legemiddel ikke holder riktig kvalitetsstandard. Videre skal myndighetene i dette landet informere andre EØS-land hvor legemidlet også har markedsføringstillatelse, og også det europeiske legemiddelbyrå (EMA) hvis produktet har slik tilatelse etter sentral prosedyre.

Myndighetene kan fortsatt stille krav om at immunologiske legemidler til dyr skal kontrollanalyseres av et godkjent legemiddelkontrolllaboratorium før produksjonspartiet kan omsettes. Med mindre EU-kommisjonen er informert om at analysene kan ta lengre tid, skal myndighetene sikre at slik kontroll er utført innen 60 dager etter at prøver og dokumentasjon er mottatt.

23.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 42.3 s. 73 viste departementet til at det er flere myndigheter som har ansvar for deler av forordningen om legemidler til dyr. Legemiddelverket er fag- og tilsynsmyndighet for legemidler i Norge, og har hovedansvaret for forordningen. Forordningen innebærer ytterligere tilsynsoppgaver for Legemiddelverket knyttet til legemiddelovervåking og kliniske utprøvinger.

Mattilsynet har ansvaret for tilsyn med dyrehelsepersonells bruk av legemidler, og har også ansvar for tilsyn med dyreholdere. Det innebærer at Mattilsynet vil anses som kompetent myndighet for ivaretagelse av noen bestemmelser i forordningen. Forordningen vil innebære mer systematisk og hyppigere tilsyn med dyrehelsepersonell enn i dag. Samarbeid og utveksling av informasjon mellom Legemiddelverket og Mattilsynet vil være avgjørende.

Departementet foreslo at det i lovforslaget inntas hjemmel for at departementet i forskrift fastsetter hvilke myndigheter som er tilsynsmyndighet etter forordningen og deres kompetanse.

23.4 Høringsinstansenes syn

Statens legemiddelverk har gitt kommentarer til forslaget om tilsyn hvor de ba departementet

vurdere om også områdene legemiddelovervåking og klinisk utprøving bør nevnes spesifikt i tilsynsbestemmelsen som var inntatt i høringens lovforslag § 17.

23.5 Departementets vurdering

Som følge av at forordningen om legemidler til dyr gjennomføres i legemiddeloven, foreslår departementet at den eksisterende tilsynsbestemmelsen i § 28 gjøres gjeldende for legemidler til dyr, jf. lovforslaget § 2 c. Denne er etter sitt innhold dekkende for den tilsynsbestemmelsen som var inntatt i høringens lovforslag § 17.

Det følger av § 28 første ledd at departementet fører tilsyn med at bestemmelsene i loven og bestemmelser gitt med hjemmel i denne lov overholdes. Dette dekker også tilsyn med legemiddelovervåking og klinisk utprøving, og det er etter departementets syn ikke nødvendig å presisere dette nærmere.

Departementet fastholder forslaget fra høringen om at det i loven inntas hjemmel for at departementet i forskrift fastsetter hvilke myndigheter som er tilsynsmyndighet etter forordningen og deres kompetanse, jf. forslag til endring av legemiddeloven § 28 første ledd.

24 Avgifter og gebyrer

24.1 Gjeldende rett

Legemiddelverket finansieres i det vesentligste av avgift og gebyr. I Prop. 35 L (2017–2018) ble det gjort en gjennomgang av legemiddelovens bestemmelser om avgifter og gebyrer. Det ble i den sammenheng vurdert hvilke oppgaver avgifter og gebyrer på legemiddelområdet skal dekke, hvilke formål de skal ha samt mulige forenklinger både for næringen og Legemiddelverket. Videre ble legemiddelovens bestemmelser oppdatert for å sørge for at de er utformet i samsvar med Finansdepartementets rundskriv R-112/2015.

Hjemmel for avgifter og gebyrer for legemidler både til mennesker og dyr følger av legemiddeloven § 10 tredje til femte ledd, som lyder slik:

«Departementet kan gi forskrift om gebyr for å dekke utgifter ved søknad om markedsførings-tillatelse for legemidler, herunder søknad om fornying og endring av markedsførings-tillatelse.

Departementet kan gi forskrift om sektoravgift på salg av legemidler fra innehaver av legemidlets markedsføringstillatelse. Sektoravgiften skal dekke myndighetenes utgifter til kvalitetskontroll, overvåking av bivirkninger, informasjon om legemidler, regulatorisk og vitenskapelig veiledning, metodevurderinger, tilsyn med legemiddelreklame og fastsettelse av pris på legemidler. Sektoravgiften skal også dekke myndighetenes utgifter ved deltakelse i vitenskapelige komiteer og faste arbeidsgrupper i EU/EØS-samarbeidet, kvalitets-sikring og utstedelse av dokumenter knyttet til markedsføringstillatelser og markedsføring i Norge som ikke dekkes av gebyr eller oppdragsinntekt.

Departementet kan gi forskrift om gebyr for myndighetenes arbeid med å utstede sertifikater for legemidler.»

I tillegg inneholder legemiddeloven § 3 annet ledd hjemmel for gebyr ved behandling av søknad om klinisk utprøving.

Legemiddeloven § 18 inneholder hjemmel for den såkalte sektoravgiften ofte omtalt som omsetningsavgiften. De som plikter å betale sektoravgiften, er grossister og andre som driver grossistvirksomhet. Dette omfatter først og fremst fullsortimentsgrossister, men også segmentgrossister samt importører og tilvirkere som har grossisttillatelse for egne legemidler.

Bestemmelsene omfatter legemidler både til mennesker og dyr. Beregning gjøres i forbindelse med de årlige budsjettprosessene. For beskrivelse av ulike avgifter og gebyrer, se Prop. 35 L (2017–2018).

24.2 Forordningen

Forordningen regulerer ikke medlemsstatenes mulighet til å ta administrative gebyr for de aktivitetene som er fastsatt i forordningen, bortsett fra gebyr som kreves av det europeiske legemiddelbyrå (EMA) knyttet til markedsføringstillatelse i sentral prosedyre. Det følger av forordningen artikkel 2 nr. 8 at:

«This Regulation shall, except as regards the centralised marketing authorisation procedure, be without prejudice to national provisions on fees.»

Gebyr til det europeiske legemiddelbyrået (EMA) reguleres i artikkel 43.

24.3 Høringsforslaget

I høringsnotatet punkt 43.3 s. 75 viste departementet til at driften av Legemiddelverket finansieres i sin helhet av industrien, jf. St.prp. nr. 1 (1991–92). De formålene som sektoravgiften og gebyrene i legemiddeloven §§ 3 og 10 dekker vil også måtte dekkes når forordningen gjennomføres i norsk rett. Departementet foreslo derfor en videreføring av legemiddeloven § 10 tredje til femte ledd, med enkelte tilpasninger for legemidler til dyr. Departementet foreslo også å

videreføre legemiddeloven § 18 om sektoravgift for grossister og andre som driver grossistvirksomhet. Gitt at det ble foreslått en egen lov om legemidler til dyr, ble det lagt til grunn at det vil være behov for denne avgiften også i den nye loven. I tillegg ble det foreslått videreføring av hjemmelen i legemiddeloven § 3 annet ledd for å kunne ta gebyr for søknad om klinisk utprøving, jf. høringens lovforslag § 15.

Legemiddeloven § 10 tredje ledd inneholder hjemmel for sektoravgift som kreves av legemiddelindustrien. Sektoravgiften inkluderer også kostnader ved metodevurderinger og fastsettelse av pris på legemidler. For legemidler til dyr er det ikke aktuelt å gjennomføre metodevurderinger. En eventuell regulering av prisfastsettelse av legemidler til dyr anses ikke nødvendig. Departementet foreslo derfor at dette ikke tas med i bestemmelsen om sektoravgift i ny lov om legemidler til dyr.

Størrelsen på gebyr og avgifter ble ikke foreslått lovregulert. Nivået for de ulike gebyrene og avgiftene vil måtte bli konkretisert gjennom forskriftsarbeid og årlige budsjettframlegg. Dette er også en videreføring av dagens regulering.

24.4 Høringsinstansenes syn og departementets vurdering

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder derfor forslaget. Siden forordningen om legemidler til dyr gjennomføres i legemiddeloven, gjennomføres forslaget ved at loven §§ 3, 10 tredje til femte ledd og 18 også gjelder for legemidler til dyr omfattet av forordningen om legemidler til dyr, jf. lovforslaget § 2 c første punktum.

25 Administrative reaksjoner

25.1 Gjeldende rett

Aktørenes overholdelse av regelverket er vesentlig for å ivareta dyre- og folkehelsen og sikkerheten for miljøet. Legemiddelregelverket hjemler derfor en rekke administrative reaksjoner ved overtredelse av regelverket. Legemiddeloven § 4 annet ledd bestemmer at legemidler som ikke oppfyller bestemte krav til kvalitet, sikkerhet og effekt, kan forbys solgt. Det følger videre av legemiddeloven § 9 tredje ledd at markedsførings-tillatelse kan kalles tilbake dersom legemidlet ikke lenger anses å fylle kravene til kvalitet, sikkerhet eller effekt, ikke har den angitte kvalitative og kvantitative sammensetning, eller dersom bestemmelsene som gjelder for legemidler ikke overholdes. Forskriftsbestemmelser om tilbakekalling av markedsføringstillatelse fremkommer av legemiddelforskriften § 5-12. Av legemiddeloven § 12 sjette ledd fremgår at tilvirkertillatelse kan kalles tilbake dersom betingelsene i tillatelsen ikke oppfylles. Det samme følger av § 13 annet ledd når det gjelder importtillatelse og § 14 fjerde ledd når det gjelder grossisttillatelse. Videre inneholder legemiddeloven § 28 generelle bestemmelser om tilsyn og muligheten til å pålegge retting.

25.2 Forordningen artikkel 129 til 134

Artikkel 129 bestemmer at dersom det er risiko for folkehelse, dyrehelse eller miljø, og det er nødvendig å handle omgående, kan myndighetene midlertidig begrense utlevering og bruk av legemidlet. Myndighetene kan også suspendere markedsføringstillatelsen. Senest dagen etter skal myndighetene varsle øvrige myndigheter om begrensningen.

Videre følger det av artikkel 130 at myndighetene kan suspendere eller tilbakekalle markedsføringstillatelsen når forholdet mellom legemidlets nytte og risiko ikke lenger er positivt, eller det er utilstrekkelig til å garantere for mattryggheten. Av artikkelen fremgår også at myndighetene kan suspendere eller tilbakekalle markedsførings-

tillatelsen dersom innehaveren ikke lenger oppfyller kravet om å være etablert i EØS-området eller dersom kravene i artiklene 58, 127, 77 eller 78 ikke overholdes. Det følger av punkt 5 i artikkel 130 at hvert enkelt land fastsetter prosedyrer for bruk av hjemlene i artikkel 130.

En grossisttillatelse skal suspenderes eller tilbakekalles dersom grossisten ikke overholder kravet til å ha en ansvarlig person for den farmasøytisk-faglige delen av virksomheten. For øvrige brudd på kravene til grossister som fremkommer av artikkel 101, skal myndighetene suspendere eller kalle tilbake grossisttillatelsen, jf. artikkel 131. Importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer skal midlertidig eller endelig fjernes fra registeret over godkjente aktører, jf. artikkel 132. En tilvirkertillatelse skal helt eller delvis suspenderes eller tilbakekalles dersom tilvirkeren ikke overholder kravene som fremkommer av forordningen artikkel 93, jf. artikkel 133.

Av artikkel 134 følger det at myndighetene kan forby innehaver av markedsføringstillatelse og leverandører å levere legemidlet, og bestemme at legemidlet skal tilbakekalles fra markedet, blant annet når forholdet mellom nytte og risiko anses negativt, kvaliteten avviker fra godkjenningen, fastsatt tilbakeholdelsestid ikke er tilstrekkelig for å ivareta mattryggheten, eller det er feil i merkningen som kan innebære alvorlig fare for dyre- eller folkehelsen.

25.3 Høringsforslaget

Departementet uttalte i høringsnotatet punkt 44.3 s. 76. at forordningens bestemmelser om administrative reaksjoner i det vesentlige tilsvarer det som følger av gjeldende rett. Etter departementets vurdering ga bestemmelsene nødvendige virkemidler for å ivareta folkehelsen. Departementet foreslo derfor at reglene om administrative reaksjoner som fremkommer av forordningen artikkel 129 til 134 gjøres gjeldende i Norge gjennom inkorporasjonsbestemmelsen som var inntatt i høringens lovforslag § 1.

25.4 Høringsinstansenes syn

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag. Departementet opprettholder

derfor forslaget om at forordningen artikkel 129 til 134 gjøres gjeldende i Norge gjennom inkorporasjonsbestemmelsen, se lovforslaget § 2 b.

26 Sanksjoner

26.1 Gjeldende rett

Legemiddeloven inneholder bestemmelser om tvangsmulkt og straff, jf. §§ 28 og 31. Loven § 28 a regulerer overtredelsesgebyr. Bestemmelsene omfatter legemidler både til mennesker og dyr.

26.2 Forordningen artikkel 135 og 136

Medlemsstatene fastsetter reglene om sanksjoner for overtredelser av bestemmelsene i forordningen, jf. artikkel 135.

Artikkel 136 regulerer EU-kommisjonens adgang til å ilegge innehavere av markedsførings-tillatelse økonomiske sanksjoner (overtredelsesgebyr og tvangsmulkt) dersom disse overtrer forpliktelser knyttet til slike tillatelser utstedt av EU-kommisjonen i sentral prosedyre, jf. vedlegg III til forordningen og forordning (EF) nr. 726/2004.

26.3 Høringsforslaget

Departementet uttalte i høringsnotatet punkt 45.3 s. 77 at prosessuell autonomi er et grunnleggende prinsipp i både EU- og EØS-retten, og utgangspunktet for EU-samarbeidet er sentral regelproduksjon med lokal håndheving. Dette fremgår også av forordningen artikkel 135. Håndhevingen av fellesskapsreglene skal foretas av nasjonale håndhevingsorganer etter nasjonale regler. I utgangspunktet har statene dermed ingen plikt til å innføre nye sanksjoner for å sikre håndheving av fellesskapsretten, verken administrative eller strafferettslige sanksjoner. Medlemsstatenes prosessuelle autonomi er et utslag av den myndighetsfordelingen som følger av det generelle subsidiaritetsprinsippet i EU-retten, som blant annet er kommet til uttrykk i EU-traktaten artikkel 5.

I høringsnotatet ble det videre vist til at etter det EU-rettslige lojalitetsprinsippet, nedfelt i EU-traktaten artikkel 4 nr. 3, har statene en generell plikt til å ta «any appropriate measure, general or particular, to ensure fulfilment of the obligations arising out of the Treaties or resulting from the

acts of the institutions of the Union». I EØS-avtalen er lojalitetsprinsippet fastslått i artikkel 3 der første punktum, i norsk oversettelse, lyder: «Avtalepartene skal treffe alle generelle eller særlige tiltak som er egnet til å oppfylle de forpliktelses som følger av denne avtale».

Det ble også påpekt at EU- og EFTA-domstolen i en rekke saker har lagt til grunn at medlemsstatene og EØS/EFTA-statene har kompetanse og plikt etter lojalitetsprinsippet til å håndheve fellesskapsretten. Det gjelder både forpliktelser etter traktatene og etter sekundærretten. I fravær av regulering i sekundærretten følger krav om sanksjonering av overtredelser av fellesskapslovgivningen direkte av lojalitetsprinsippet.

Videre ble det vist til at medlemsstatene og EØS/EFTA-statene i utgangspunktet står fritt til å velge håndhevingsmetode så lenge den er «appropriate».

I høringsnotatet ble det også lagt til grunn at regulering i sekundærretten begrenser medlemsstatenes valgfrihet. Et krav om innføring av sanksjoner generelt, eller en spesiell type sanksjon spesielt, kan også følge av det EU-rettslige likebehandlingsprinsippet, som igjen er et utslag av lojalitetsprinsippet. Likebehandlingsprinsippet stiller krav om at nasjonale prosessregler (i vid forstand) må sikre EU-retten på lik linje som den sikrer nasjonal rett.

Når et medlemsland innfører en sanksjon etter den myndigheten og plikten medlemslandet har etter lojalitetsprinsippet om håndheving av fellesskapslovgivningen, stiller EU-retten krav til innholdet av sanksjonen. Det stilles krav om at sanksjonen må være effektiv, proporsjonal og avskrek-kende.

I høringsnotatet ble det påpekt at gjennomføringen av forordningen innebærer at hele sektorregelverket om legemidler til dyr følger av forordningen. Særlig krevende er det å utforme sanksjonsbestemmelser. Ved gjennomføring av forordninger må sanksjonsbestemmelsene inneholde de konkrete artiklene med handlingsnormer som skal kunne sanksjoneres. Departementet foreslo at det i loven gis en forskrifts-

hjemmel, og at en oppramsing av de relevante artiklene i forordningen inntas i forskrift. Under forutsetning av at selve straffetrusselen står i formell lov, er ikke lovprinsippet i Grunnloven § 96 til hinder for en slik fremgangsmåte. Det ble altså foreslått at det i ny lov om legemidler til dyr gis forskriftshjemmel om overtredelsesgebyr og straff, herunder bøter og fengsel. Departementet viste til at det fremgikk av straffetrusselen i lovforslaget hvilken skyldform som vil kreves for at overtredelsen av forskriften skal være straffbar. Både forsettlig og uaktsom overtredelse av loven vil rammes av straffebestemmelsen. Tilvirkning, omsetning og bruk av legemidler i strid med krav vil kunne straffes. Medvirkning til overtredelse av loven kan også straffes på samme måte.

Videre ble det vist til at straffansvar kan ilegges både fysiske og juridiske personer, som et selskap, en forening eller en annen sammenslutning, et enkeltpersonforetak, en stiftelse, et bo eller en offentlig virksomhet. Strafferammen ble foreslått å være bøter eller fengsel inntil 3 måneder, eller begge deler. Det ble gitt uttrykk for at forslaget er en videreføring av legemiddeloven § 31.

Departementet viste også til at forslaget til bestemmelse om overtredelsesgebyr videreførte § 28 a i legemiddeloven. Departementet viste til vurderingene som fremgår av Prop. 60 L (2017–2018) og Prop. 62 L (2018–2019).

Endelig ble det påpekt i høringsnotatet at EU-kommisjonen allerede i dag har kompetanse til å ilegge innehavere av markedsføringstillatelse økonomiske sanksjoner (overtredelsesgebyr og tvangsmulkt) dersom disse overtrer forpliktelser knyttet til markedsføringstillatelse utstedt av EU-kommisjonen i den sentrale prosedyre etter forordning (EF) nr. 726/2004. Artikkel 136 i forordning (EU) 2019/6 er derfor kun en videreføring av gjeldende rett. EFTAs overvåkingsorgan (ESA) er gitt denne kompetansen der innehaveren av markedsføringstillatelsen er etablert i en EØS-stat, jf. legemiddeloven § 28 a første ledd. Mynligheten utøves i tett samarbeid med EU-kommisjonen, og EU-kommisjonen skal gi ESA sin vurdering og forslag til fremgangsmåte.

Basert på innspill mottatt i høringsrunden sendte Helse- og omsorgsdepartementet 11. mars 2022 på høring et forslag om lovfesting av hvilke brudd på handlingsnormer i regelverket for legemidler til dyr som kan ilegges overtredelsesgebyr eller straffesanksjoner.

I tilleggshøringen viste departementet til at legemiddeloven § 28 a angir en rekke bestemmelser hvor brudd kan sanksjoneres med overtredelsesgebyr. Dette gjelder blant annet ved import av

legemidler fra land utenfor EØS når det ikke foreligger tillatelse til dette, jf. legemiddeloven § 13 første ledd. Overtredelsesgebyr kan også ilegges ved import av legemidler fra EØS uten nødvendig tillatelse, jf. § 13 fjerde ledd. Det samme gjelder der grossistvirksomhet drives uten nødvendig tillatelse, jf. § 14 annet ledd og ved brudd på reklamebestemmelsene i legemiddeloven §§ 19 og 21. Overtredelsesgebyr kan også ilegges når markedsføringstillatelsens innehaver bryter plikten til å underrette Statens legemiddelverk om alle nye opplysninger som kan medføre endringer av opplysninger og dokumenter oversendt myndighetene i forbindelse med søknad om markedsføringstillatelse for et legemiddel, jf. legemiddelforskriften § 8-6 første ledd bokstav a. Helse- og omsorgsdepartementet foreslo i høringen å tilpasse gjeldende regler om overtredelsesgebyr i legemiddeloven § 28 a slik at brudd på tilsvarende bestemmelser i forordningen om legemidler til dyr kan ilegges overtredelsesgebyr.

Dette gjelder forordningen om legemidler til dyr artikkel 58 nr. 3, 4 og 10 som pålegger innehaveren av markedsføringstillatelsen informasjonsplikt. Det gjelder videre artikkel 88 nr. 1 bokstav c som stiller krav om tilvirkertillatelse for import av legemidler til dyr fra land utenfor EØS og artikkel 99 nr. 1 som stiller krav til grossisttillatelse for utøvelse av grossistvirksomhet. Endelig gjelder det forordningens artikkel 119 til 121 som regulerer reklame for legemidler til dyr.

Departementet la sine vurderinger fra Prop. 60 L (2017–2018) *Endringer i alkoholloven, atomenergiloven, folkehelseloven, legemiddeloven, lov om medisinsk utstyr, strålevernloven og tobakkskadeloven mv. (overtredelsesgebyr mv.)* og til Prop. 62 L (2018–2019) *Endringer i apotekloven, legemiddeloven og folketrygdloven (overtredelsesgebyr)* til grunn for forslaget.

Departementet foreslo videre å lovfeste at import av legemidler til dyr fra tredjeland uten tillatelse og utøvelse av grossistvirksomhet med legemidler til dyr uten tillatelse, skal kunne sanksjoneres med straff. I høringen fremholdt departementet at mangelfull overholdelse av handlingsnormer nedfelt i forordningen om legemidler til dyr kan være forbundet med skaderisiko for mennesker og dyr og gi potensielt store helsemessige og miljømessige konsekvenser. Brudd på slike handlingsnormer oppfyller dermed kjernen i skadefølgeprinsippet som er et grunnvilkår for kriminalisering, jf. Ot.prp. nr. 90 (2003–2004) Om lov om straff (straffeloven) punkt 7.5.2. Selv om handlingen etter dette er straffverdig, er det i ovennevnte proposisjon vist til at i tillegg bør ikke

andre tilstrekkelige virkemidler finnes, og straff må være hensiktsmessig. I tilknytning til dette uttalte departementet i høringsforslaget:

«Legemiddelregelverket stiller krav om tillatelse. Industrifremstilte legemidler må ha markedsføringstillatelse før de kan plasseres på markedet, jf. forordningen om legemidler til dyr artikkel 5 nr. 1, jf. artikkel 2 nr. 1. Kliniske utprøvinger av legemidler til dyr skal godkjennes, jf. artikkel 9. Tilvirkning av legemidler, import av virkestoffer, samt grossistvirksomhet med legemidler krever også tillatelse, jf. artiklene 88, 95 og 99.

Tillatelse kan suspenderes eller trekkes tilbake i medhold av artiklene 129 til 134. Dette innebærer at for innehaverne av slike tillatelse finnes det administrative virkemidler. I tillegg er det foreslått at overtredelsesgebyr skal kunne ilegges for en del brudd på handlingsnormene i forordningen. Etter departementets syn vil det ved brudd på handlingsplikter knyttet til utstedte tillatelse finnes nødvendige virkemidler.

Import og omsetning av legemidler til dyr uten at det foreligger nødvendig tillatelse i form av tilvirkertillatelse, markedsføringstillatelse, grossisttillatelse eller annen lovlig tillatelse, kan være forbundet med skaderisiko for mennesker og dyr og gi potensielt store helsemessige og miljømessige konsekvenser. Import av legemidler til dyr uten tilvirkertillatelse vil være i strid med forordningen om legemidler til dyr artikkel 88 nr. 1 bokstav c. Produsenter uten tilvirkertillatelse som selger slike legemidler vil kunne opptre i strid med forordningen om legemidler til dyr artikkel 99, det vil si at det drives ulovlig grossistvirksomhet med legemidler til dyr, eller i strid med legemiddeloven § 16 annet ledd om detaljomsetning av legemidler. Også aktører som kjøper legemidlene fra produsenter uten tilvirkertillatelse vil kunne opptre i strid med artikkel 99 nr. 1 eller legemiddeloven § 16 annet ledd. For slike brudd på regelverket kan det ilegges overtredelsesgebyr. Dette vil normalt være en hensiktsmessig reaksjon. For svært alvorlige brudd med alvorlige skadefølger, vurderer Helse- og omsorgsdepartementet at ilegging av overtredelsesgebyr ikke alltid vil anses tilstrekkelig. Departementet foreslår derfor at det inntas i loven at brudd på forordningen om legemidler til dyr artiklene 88 nr. 1 bokstav c og 99 nr. 1 skal kunne straffes. Detaljomsetning i strid med legemiddeloven

§ 16 annet ledd vil være straffbart etter legemiddeloven § 31 første ledd.»

26.4 Høringsinstansenes syn

Statens legemiddelverk, Nærings- og fiskeridepartementet, Legemiddelindustrien, Akademikerne og Veterinærforeningen har kommentert høringen.

Statens legemiddelverk støtter forslaget. *Nærings- og fiskeridepartementet* foreslår at lovteksten viser til lovbestemmelsene som gjennomfører de aktuelle punktene i forordningen. *Legemiddelindustrien* gir uttrykk for synspunkter knyttet til ilegging av overtredelsesgebyr, men har ikke konkrete innspill til at brudd på de foreslåtte bestemmelsene kan ilegges overtredelsesgebyr. *Veterinærforeningen* og *Akademikerne* fremholder:

«Disse bestemmelsene vil så langt vi kan bedømme, i hovedsak ikke berøre enkeltveterinærer/medlemmer i Veterinærforeningen. Vi kan imidlertid tenke oss situasjoner der veterinærer er ansatt i eller delaktig i drift av selskaper som bedriver aktiviteter som omfattes av disse bestemmelsene. For Veterinærforeningen er det viktig å påpeke betydningen av at ansvarsforholdene mellom virksomheten og dens ansatte er avklart i f b m tilsyn og straffesanksjoner. Veterinærer som håndterer og forskriver legemidler som del av et ansettelsesforhold kan være særlig utsatt for utfordrende avveininger mellom ulike interesser.»

26.5 Departementets vurdering

Siden forordningen gjennomføres i legemiddeloven, foreslår departementet at lovens eksisterende bestemmelser om tvangsmulkt, overtredelsesgebyr og straff gjøres gjeldende også for legemidler til dyr, jf. lovforslaget § 2 c som bestemmer at loven §§ 28, 28 a og 31 også gjelder for legemidler omfattet av forordning (EU) 2019/6.

I henhold til lovforslaget § 2 b skal EØS-avtalen vedlegg II kapittel XIII om legemidler nr. 22 (forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr) gjelde som lov. For å presist angi hvilke brudd på handlingsnormer som kan ilegges overtredelsesgebyr eller straffesanksjoneres foreslås de aktuelle artiklene inntatt i bestemmelsene. Nærmere bestemmelser om utmåling og betaling av overtredelsesgebyr vil fremgå av forskrift. Helse- og omsorgsdepartementet opprettholder derfor høringsforslaget i tilleggshøringen 11.

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

mars 2022 om å innta i loven § 28 a annet ledd at brudd på forordning (EU) 2019/6 artiklene 58 nr. 3, 4 og 10, 88 nr. 1 bokstav c, 99 nr. 1, 119, 120 og 121 kan ilegges overtredelsesgebyr. Departementet opprettholder også forslaget om at brudd

på forordningen om legemidler til dyr artiklene 88 nr. 1 bokstav c og 99 nr. 1 kan straffesanksjoneres, jf. lovforslaget § 31 første ledd nytt annet punktum.

27 Sluttbestemmelser, ikrafttredelse og overgangsordninger

27.1 Høringsforslaget

I lovforslaget i høringsnotatet § 21 foreslo departementet at ny lov om legemidler til dyr skal gjelde fra den tiden Kongen bestemmer. Det ble også foreslått en hjemmel for at Kongen kan sette i kraft de enkelte bestemmelsene til forskjellig tid. Av forslaget fremkom videre at Kongen kan gi forskrift om ytterligere overgangsbestemmelser.

Det ble vist til at forordningen trer i kraft i EU 28. januar 2022. Utgangspunktet er at forordningens bestemmelser får anvendelse fra denne dato. Forordningen gjør imidlertid noen unntak fra dette. Det ble vist til at de viktigste slike unntakene er:

- Søknader om markedsføringstillatelse som av myndighetene er vurdert som komplette i henhold til de krav som stilles til søknaders innhold før 28. januar 2022 ferdigbehandles i samsvar med henholdsvis direktiv 2001/82/EF og forordning (EF) nr. 726/2004.
- Markedsføringstillatelse utstedt før 28. januar 2022 skal anses for å være gitt i samsvar med forordning (EU) 2019/6 frem til 29. januar 2027. Dette gjelder imidlertid ikke for markedsføringstillatelse for antimikrobielle legemidler til dyr som inneholder stoffer som er forbeholdt behandling av mennesker i samsvar med gjennomføringsrettsaktene nevnt i artikkel 37 nr. 5.
- Reglene om dokument- og markedsbeskyttelse som følger av forordning (EU) 2019/6 gjelder bare for legemidler gitt markedsføringstillatelse fra 28. januar 2022. For legemidler med markedsføringstillatelse fra før denne dato gjelder bestemmelsene om dokument- og markedsbeskyttelse i direktiv 2001/82/EF og forordning (EF) nr. 726/2004.

Videre ble det i høringsnotatet vist til at i forordning (EU) 2019/6 er EU-kommisjonen gitt

hjemmel til å fastsette opptil 25 gjennomføringsrettsakter og delegerte rettsakter. Av disse må 13 være vedtatt innen 28. januar 2022 når forordningen skal få anvendelse i EU. Det ble påpekt at dette innebærer at flere gjennomføringsrettsakter og delegerte rettsakter først vil fastsettes og tre i kraft etter 28. januar 2022.

27.2 Høringsinstansenes syn

Justis- og beredskapsdepartementet har i sitt høringssvar kommentert at høringens lovforslag § 1 andre ledd gir en mer generell og videre forskriftshjemmel enn det som normalt er hensiktsmessig. Det bør derfor vurderes om det er mulig å konkretisere nærmere hva det skal kunne gis forskrifter om.

27.3 Departementets vurdering

Per dags dato har EU vedtatt 13 rettsakter. En forskriftshjemmel som skal ivareta alle områder og tema som kan omfattes av de 25 rettsaktene EU-kommisjonen har kompetanse til å vedta anser departementet ikke er gjennomførbart. Det er i høringen lagt opp til en generell forskriftshjemmel, parallell med den som er inntatt i lov 19. desember nr. 124 om matproduksjon og mat mv. § 33 (matloven) og lov 7. mai 2020 nr. 37 om medisinsk utstyr § 1. Departementet anser dette som eneste gjennomførbare løsning også for lov om legemidler til dyr, og opprettholder forslaget om en generell forskriftshjemmel, se lovforslaget § 2 d første ledd bokstav i.

Det innkom ingen kommentarer til departementets forslag til bestemmelser om ikrafttredelse og overgangsregler. Departementet opprettholder forslaget slik det ble sendt på høring, se lovforslaget del II.

28 Samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning

28.1 Om Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6

Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr regulerer og stiller harmoniserte krav til at legemidler til dyr kan plasseres på markedet innenfor EØS-området. I tillegg fastsetter forordningen plikter for alle markedsaktører og myndigheter. De fastsetter også rammeverket og prosedyrer for EUs legemiddelbyrå og for samarbeid mellom nasjonale myndigheter med ansvar for håndheving av reglene for legemidler til dyr. Videre fastsetter forordningen rammeverket og prosedyrer for samarbeid mellom nasjonale legemiddelmyndigheter med ansvar for håndheving av regelverket for legemidler til dyr.

Forordning (EU) 2019/6 skal og sørge for et enhetlig regelverk i hele EØS-området. Det vises til punkt 6 til 30 for en nærmere gjennomgang av forordningen og av forholdet til norsk rett.

28.2 Innlemmelse av forordningen i EØS-avtalen

For at en rettsakt skal bli folkerettslig bindende for Norge, må den innlemmes i EØS-avtalen. Ved EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 av 10. desember 2021 ble forordning (EU) 2019/6 vedtatt innlemmet i EØS-avtalen.

Samtidig med selve innlemmelsesvedtaket er det også vedtatt visse tekniske tilpasninger til teksten slik at den passer for EØS/EFTA-statene. Når legemidler til dyr godkjennes i sentral prosedyre skal EØS/EFTA-statene gjøre tilsvarende vedtak. EØS/EFTA-statene skal videre være fullt ut tilknyttet arbeidet i Komiteen for legemidler til dyr og arbeidet i koordineringsgruppen for gjensidig anerkjennelse og desentralisert prosedyre for legemidler til dyr.

Beslutningen i EØS-komiteen om innlemmelse av forordningen i EØS-avtalen er tatt med forbehold om Stortingets samtykke. Innlemmelse forutsetter derfor at Stortinget samtykker til at forordningen skal bli en del av EØS-avtalen.

28.3 EØS-komiteens beslutning

EØS-komiteens beslutning nr. nr. 371/2021 av 10. desember 2021 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering) kapittel XIII (legemidler) innlemmer forordning (EU) 2019/6 i EØS-avtalen. Beslutningen fastslår i artikkel 1 at når det gjøres vedtak om godkjenning av legemidler i Unionen etter framgangsmåtene fastsatt i europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6, skal EFTA-statene samtidig og innen 30 dager fra Unionens vedtak gjøre tilsvarende vedtak på grunnlag av de relevante rettsaktene.

Det fremgår videre av artikkel 1 at EFTA-statene skal vært fullt ut tilknyttet arbeidet i Komiteen for legemidler til dyr (CVMP). EFTA-statene skal også være fullt ut tilknyttet arbeidet i koordineringsgruppen etablert ved europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 artikkel 142.

En innvending som er framsatt av vedkommende myndighet i en EFTA-stat i samsvar med artikkel 49 nr. 5, artikkel 52 nr. 6, artikkel 53 nr. 8 eller artikkel 66 nr. 8 i europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6, skal innlede prosedyren for tvisteløsning omhandlet i artikkel 54 i nevnte forordning.

EØS-komiteens beslutning om innlemmelse av forordningen om legemidler til dyr og forordningen om legemidler til dyr følger i uoffisielle norske oversettelser som trykte vedlegg til proposisjonen.

28.4 Konklusjon og tilråding

Helse- og omsorgsdepartementet vurderer forordningen som EØS-relevant og akseptabel. Norge har deltatt i EØS-komiteens beslutning med forbehold om Stortingets samtykke etter Grunnloven § 26 annet ledd. Helse- og omsorgsdepartementet anbefaler at Stortinget samtykker til innlemmelse av forordningen med tilpasningstekst i EØS-avtalen.

29 Økonomiske og administrative konsekvenser

Gjennomføringen av forordningen vil ha økonomiske og administrative konsekvenser for Legemiddelverket, Mattilsynet og industrien.

Kravene som stilles til søkere og innehavere av markedsføringstillatelse for legemidler til dyr videreføres i alt det vesentlige. Forordningen medfører også nye og endrede krav, som krav til bruk av sentral prosedyre for søknad om markedsføringstillatelse for legemidler som inneholder nye virkestoffer samt plikt til å rapportere informasjon til EUs sentrale legemiddeldatabaser. Dette antas å medføre økt ressursbruk for private aktører som legemiddelindustri.

Forordningen fastslår at kompetente myndigheter skal ha tilstrekkelige ressurser for å kunne løse arbeidsoppgavene. Både Legemiddelverket og Mattilsynet vil være kompetent myndighet for ulike deler av forordningen.

Etter forordningen skal EU etablere nye databaser. Legemiddelverket skal fortløpende levere data til databasene. Informasjon om alle eksisterende legemidler skal være innlagt før 28. januar 2022. I tilknytning til dette må Legemiddelverket utvikle nye eller tilpasse eksisterende systemer og databaser i samsvar med kravene til funksjoner og prosesser definert for databasene. Dette gjelder blant annet prosesser som søknad om markedsføringstillatelse, klinisk utprøving, bivirkningsrapportering, signalvurdering, og tilsyn med klinisk utprøving og MT-innehaverens legemiddelovervåking. Direkteoverføring av data fra Legemiddelverkets produktdatabase til det europeiske legemiddelbyrås (EMA) databaser vil også kreve slike tilpasninger. Den nasjonale produkt databasen mangler også informasjon som skal rapporteres inn i databasene. Legemiddelverkets IT-systemer og databaser må derfor tilpasses de nye kravene og det må sikres at de kan kommunisere med og levere påkrevet informasjon til EMA-databasene. Frem til forordningens anvendelse fra 28. januar 2022 ble det kun utviklet minimumsløsninger. Det må derfor påregnes en betydelig utvikling av de sentrale databasene til EMA flere år etter at den nye forordningen er kommet til anvendelse, med behov for løpende utvikling og tilpasninger av Legemiddelverkets IT-systemer og databaser.

Tilpasningen av Legemiddelverkets produkt-database og applikasjon for prosessstøtte har krevd en fast applikasjonsforvalter fra 2021 med ansvar for datakvalitet og applikasjonsstøtte for veterinærprodukter frem til EUs databaser er ferdigstilte. For å kunne etablere effektive saksbehandlingsprosesser i henhold til forordningens nye krav, vil det være behov for initial regulatorisk- og veterinærmedisinsk fagkompetanse tilsvarende to årsverk. Fra 2023 antas behovet å reduseres til et halvt årsverk for å følge opp EUs videreutvikling av databasene. Nødvendige tilpasninger og utvikling av IT-systemer er beregnet å ha en engangskostnad på 4 millioner kroner ut 2022, og deretter en årlig kostnad på 1 million kroner.

Kravet om at alle legemidler som inneholder nye virkestoffer skal godkjennes i sentral prosedyre antas å føre til at Legemiddelverket mottar færre søknader om markedsføringstillatelse i nasjonal prosedyre og desentralisert prosedyre. Dette vil gi reduserte gebyrinntekter. Det er usikkert hvor stor den årlige reduksjonen vil bli, men denne vil kunne oppveies av økte merinntekter som følge av overføringer fra EMA til Legemiddelverket for utredning av søknader om markedsføringstillatelse i sentral prosedyre.

Det må likevel påregnes økt arbeidsmengde på grunn av at flere søknader om markedsføringstillatelse vil gå i sentral prosedyre.

De nye oppgavene som har blitt pålagt CMDv, spesielt prosedyren for harmonisering av preparatmtaler, vil bety en økt arbeidsbyrde for CMDv. Norge deltar med ett medlem i CMDv.

Som følge av at sentral prosedyre må benyttes for legemidler til dyr med innhold av nye virkestoffer, antas Legemiddelverkets arbeid med sentral prosedyre å kunne dobles de neste årene. Mange nye legemidler til fisk som benyttes i norsk oppdrettsnæring behandles i dag nasjonalt i Norge, og godkjenning prosedyren involverer i det vesentlige søker og Legemiddelverket. En norsk utredning av søknaden i sentral prosedyre vil være gjenstand for vurdering og innspill fra alle EØS-land, og er erfaringsmessig mer ressurskrevende enn utredning og annet arbeid med legemidler som godkjennes i nasjonal prosedyre.

I dag medgår ca. 5,5 årsverk til arbeidet knyttet til sentral prosedyre. Hensyntatt at Legemiddelverkets arbeidsbelastning i nasjonal prosedyre og desentralisert prosedyre reduseres, anslås ressursbehovet å tilsvare 4 millioner kroner per år fra 2022.

I dag skal Legemiddelverket rapportere til EMA alvorlige bivirkninger som oppstår i forbindelse med bruk av legemidler godkjent i sentral prosedyre. Forordningen innfører en plikt til å melde alle bivirkninger, uavhengig av alvorlighetsgrad og hvilken prosedyre legemidlene er godkjent i, til EMAs sentrale database for legemiddelovervåking. Før oversendelse, må alle meldinger oversettes til engelsk, med standardiserte termer. Økt rapporteringsplikt estimeres til et ressursbehov tilsvarende 1,350 millioner kroner fra 2022.

Legemiddelverket har i dag 25 legemidler til dyr som de har hovedansvaret for å utrede på vegne av EØS-landene. Dette gjelder også for utredninger knyttet til legemidlenes bivirkninger. Legemiddelverkets bivirkningsutredninger skal heretter foregå årlig etter at legemidlet er markedsført, i motsetning til tidligere hvor det var hyppige utredninger de første fem årene, men deretter kun hvert tredje år. Det forventes også at Legemiddelverket får en økt portefølje av nye legemidler til dyr, noe som samlet antas å øke antallet årlige utredninger av bivirkninger som gir behov for 1,350 millioner kroner fra 2022.

Forordningen stiller nye krav om at klinisk utprøving skal skje i henhold til standarden for god klinisk utprøvspraksis og at myndighetene skal føre tilsyn med dette. Det anslås at det vil være behov for ett til tre slike tilsyn per år. Det stilles videre et nytt krav om at myndighetene i det landet innehaveren av markedsføringstilatelensens pharmacovigilance system master file (PSMF) er lokalisert, skal føre tilsyn med denne. Hvor mange PSMF som blir lokalisert i Norge, og frekvensen av tilsyn er ikke kjent, og omfanget av denne tilsynsvirksomheten kan derfor ikke angis. Samlet vurderes nye krav til tilsyn å gi behov for 1,350 millioner kroner fra 2022.

Legemiddelverket vil på vegne av EØS-landene måtte vurdere om legemidler godkjent før oktober 2005 anses potensielt skadelige for miljøet. Om nødvendig må det gjennomføres en ny miljørisikovurdering i henhold til gjeldende krav. Denne oppgaven estimeres til et ressursbehov tilsvarende 1,350 millioner kroner i henholdsvis 2021 og 2022.

Merutgifter for Legemiddelverket og Mattilsynet, utover det som finansieres gjennom gebyrer eller sektoravgifter, vil dekkes innenfor Helse- og omsorgsdepartementets og Landbruks- og matdepartementets gjeldende budsjetttrammer.

30 Merknader til de enkelte bestemmelsene i lovforslaget

Til § 1 nytt annet ledd

Se punkt 5 og 6.

Annet ledd fastslår at for legemidler til dyr gjelder loven kapittel I a. Dette innebærer at legemidler til dyr som er industrielt tilvirket reguleres gjennom forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr, jf. § 2 b. Det samme vil gjelde for de legemidler til dyr og stoffer hvor noen av forordningens bestemmelser er gjort gjeldende. Dette gjelder virkestoffer til bruk i legemidler, autogene vaksiner, legemidler til visse kjæledyr unntatt fra kravet om markedsføringstillatelse, registrerte homøopatiske legemidler, magistrelle og offisinelle legemidler (apotektilvirkede legemidler) og legemidler med anabol, antiinfeksiøs, antiparasittisk, antiinflammatorisk, hormonell, narkotisk og psykotrop effekt, jf. forordningen artikkel 2.

Bestemmelsen fastslår videre at for legemidler som nevnt i forordning (EU) 2019/6 artikkel 2 nr. 7 bokstav a, b og d og for andre legemidler til dyr som ikke omfattes av virkeområdet til forordningen gjelder loven med unntak av kapittel I a. Dette betyr at gjeldende regulering i legemiddeloven videreføres for disse produktene. Dette er produkter som helt er unntatt fra virkeområdet for forordning (EU) 2019/6. Det omfatter blant annet ikke-industrielt tilvirkede legemidler som inneholder autologe eller allogene celler og vev, legemidler basert på radioaktive isotoper og legemidler beregnet for forskning og utvikling.

Til § 2 a nytt første ledd

Se punkt 6.

Nytt *første ledd* fastslår at for bruk av legemidler til dyr gjelder loven også i jurisdiksjonsområder etablert i medhold av lov 17. desember 1976 nr. 91 om Norges økonomiske sone og på kontinentalsokkelen.

Til ny § 2 b Gjennomføring av forordning om legemidler til dyr

Se punkt 5.

Bestemmelsen fastslår at forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr med tilpasninger til EØS-avtalen skal gjelde som norsk lov. De fleste tilpasningene følger av EØS-avtalen vedlegg II kapittel XIII, som fastsatt ved EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021. I tillegg må forordningen leses i lys av de endringer og tillegg som følger av protokoll 1 til avtalen og avtalen for øvrig. Det er altså forordningen slik den fremstår i en EØS-kontekst som gjelder som norsk lov.

Forordningen regulerer tilvirkning, import, eksport, distribusjon, omsetning, legemiddelovervåking, tilsyn og bruk av legemidler til dyr. Forordningens saklige virkeområde fremgår av forordningen artikkel 2. Forordningen gjelder for legemidler som er fremstilt industrielt eller ved en industriell prosess, og som skal markedsføres, jf. artikkel 2 nr. 1. Noen av forordningens bestemmelser kommer imidlertid også til anvendelse på virkestoffer til bruk i legemidler, autogene vaksiner, legemidler til visse kjæledyr unntatt fra kravet om markedsføringstillatelse, registrerte homøopatiske legemidler, apotektilvirkede legemidler og legemidler med anabol, antiinfeksiøs, antiparasittisk, antiinflammatorisk, hormonell, narkotisk og psykotrop effekt.

Til ny § 2 c Anvendelse av lovens øvrige bestemmelser

Se punkt 5, 6, 7, 8, 23, 24 og 26.

Første punktum fastslår at loven §§ 2 tredje og fjerde ledd, 2 a, 3, 8 femte ledd, 10 tredje til femte ledd, 16, 17, 18, 25 b, 28, 28 a 29, 30, 30 b, 31 og 32 annet ledd også gjelder for legemidler omfattet av forordning (EU) 2019/6.

Annet punktum fastslår at for legemidler som nevnt i forordning (EU) 2019/6 artikkel 2 nr. 6 bokstav (a) gjelder også § 12 og 13 i lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler. Dette er legemidler med anabol, antiinfeksiøs, antiparasittisk, antiinflammatorisk, hormonell, narkotisk og psykotrop effekt. Det følger av forordningen at for

slike legemidler gjelder forordningens regler om grossister, detaljsalg, bruk, kassering og reklame. I tillegg gjelder legemiddeloven §§ 12 og 13 om tilvirkning og import av legemidler.

Til ny § 2 d Forskrifter om legemidler til dyr

Til bokstav a

Se punkt 9.

Bokstav a gir hjemmel for at departementet kan gi forskrift om at pakningsvedlegg kan gis i papirformat, elektronisk format eller i begge formatene og forskrift om krav om nasjonal identifikasjonskode på legemidlets pakning.

Til bokstav b

Se punkt 22.

Etter *bokstav b* kan departementet i forskrift fastsette krav utover de som følger av forordningen for eieres og dyreholders registrering av legemiddelbruk for matproduserende dyr. Det kan også gis forskrift om gjennomføring av bestemmelser om bruk av legemidler i henhold til forordningen artikkel 110 til 114 og 116. Reglene om bruk av legemidler fremgår av forordningen artikkel 106 til 116.

Til bokstav c

Se punkt 22.

I medhold av *bokstav c* kan departementet gi forskrift om forbud om tilvirkning, import, distribusjon, besittelse, salg og levering av immunologiske legemidler til dyr.

Til bokstav d

Se punkt 14.

Bokstav d gir departementet adgang til å gi forskrift om dyrehelsepersonells rapportering av mistenkte bivirkninger.

Til bokstav e

Se punkt 11.

Forordningen gir regler om registrering av homøopatiske legemidler til dyr. *Bokstav e* gir hjemmel for at departementet kan gi forskrift om merking, innvilgelse og avslag på søknad om registrering av homøopatisk legemiddel og endring av registrering, suspensjon og tilbakekall av registreringen samt bestemmelser om plikt til å foreslå endringer av legemidlet og dets dokumentasjon.

Til bokstav f

Se punkt 20.

Krav til grossister fremgår av artikkel 99 til 102 i forordningen. Etter *bokstav f* kan departementet gi forskrift om søknad, saksbehandling, godkjenning, avslag, suspensjon, tilbakekall og endringer av tillatelse til grossistvirksomhet med legemidler til dyr. Departementet kan videre gi forskrifter om krav til grossisters personell, lokaler, oppbevaring og håndtering av legemidler til dyr og hvilke personer og virksomheter grossister kan levere legemidler til.

Til bokstav g

Se punkt 20.

Bokstav g gir departementet hjemmel til å gi forskrift om parallellhandel med legemidler til dyr, herunder regler om godkjenning av søknader om parallellimport.

Til bokstav h

Se punkt 15.

Forordningen innfører harmoniserte bestemmelser om reklame for legemidler til dyr. Etter forordningen kan landene fastsette de framgangsmåtene de anser som nødvendige for gjennomføring av reklamebestemmelsene. *Bokstav h* gir hjemmel for at departementet kan gi slike forskrifter.

Til bokstav i

Se punkt 5.

Bokstav i gir departementet hjemmel for å gi forskrift om gjennomføring og utfylling av forordningen gjennomført i § 2 b. I forordning (EU) 2019/6 er EU-kommisjonen gitt hjemmel til å fastsette opptil 25 gjennomføringsrettsakter og delegerte rettsakter, hvorav 13 må være på plass for at hovedforordningen skal kunne få anvendelse. Disse rettsaktene vil gjennomføres i forskrift med hjemmel i denne bestemmelsen.

Til bokstav j

Se punkt 9, 19, 20 og 22.

Bokstav j nr. 1 gir hjemmel for at departementet kan gi forskrift om unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for legemidler til visse kjæledyr i henhold til forordning (EU) 2019/6 artikkel 5 nr. 6. Bestemmelsen gir videre hjemmel for at departementet kan gi forskrift om unntak fra

kravet om markedsføringstillatelse i henhold til forordning (EU) 2019/6 artikkel 110 nr. 2 og 3, 112–114 og 116. Bestemmelsen gir hjemmel for å fastsette forskrifter om at veterinærer, fiskehelsebiologer og annet dyrehelsepersonell kan søke om spesielt godkjenningssfritak.

Bokstav j nr. 2 gir hjemmel for at departementet kan gi forskrift om at preparatomtale, merking og pakningsvedlegg for legemidler til dyr, kan tillates på et annet språk enn norsk.

Kravene til tilvirkning og import av legemidler fremkommer av forordningen. Landene er imidlertid gitt adgang til å bestemme at tilvirkertilatelse ikke kreves ved tilberedning, oppdeling, endringer i pakningen eller presentasjon når disse handlingene utelukkende utføres i tilknytning til detaljsalg til offentligheten. *Bokstav j nr. 3* gir hjemmel for at departementet kan bestemme dette i forskrift.

Detaljisters levering av legemidler til hverandre krever normalt grossisttillatelse. Med hjemmel i *bokstav j nr. 4* kan det i forskrift fastsettes at levering av begrensede mengder legemidler til dyr fra en detaljist til en annen i Norge ikke skal omfattes av kravet om grossisttillatelse.

Annet ledd gir tilsynsmyndigheten adgang til, i særlige tilfeller, å gjøre unntak fra kravet til markedsføringstillatelse. Forutsetningen for dette er at dette ikke strider mot § 2 b. Bestemmelsen kan eksempelvis benyttes ved mangelsituasjoner hvor legemidler må tilvirkes i Norge.

Til § 8

Se punkt 9.

Bestemmelsen endres slik at den ikke lenger regulerer hvilke legemidler til dyr som skal ha markedsføringstillatelse før de plasseres på markedet. Slike bestemmelser følger nå av forordning (EU) 2019/6. Bestemmelsen regulerer fortsatt hvilke legemidler til mennesker som er underlagt kravet om markedsføringstillatelse.

Til § 13 b

Se punkt 21.

Første ledd fastslår at legemidler utstyr som importeres i strid med kapittel I a eller forskrift gitt i medhold av kapittel I a, kan tilbakeholdes, beslaglegges og destrueres. Bestemmelsen tilsvarende loven § 13 a.

Annet ledd stiller krav om at ved tilbakehold skal mottakeren varsles om at det legemidlet vil bli vurdert beslaglagt og destruert. Det fremgår at mottakeren skal gis anledning til å uttale seg i

saken innen en nærmere angitt frist. Bestemmelsen skiller seg fra § 13 a ved at ved beslag etter § 13 b kommer forvaltningslovens alminnelige bestemmelser om vedtak til anvendelse.

Til § 15

Se punkt 20.

§ 15 fjerde ledd oppheves. Etter gjeldende bestemmelse fremkommer at grossister kan utlevere legemidler som skal anvendes til dyr, til profesjonelle sluttbrukere etter nærmere bestemmelser som gis av departementet. Slike bestemmelser kan gis i forskrift med hjemmel i § 2 d bokstav f.

Til § 28 første ledd nytt annet punktum

Se punkt 23.

Legemiddeloven 28 gir regler om tilsyn med legemidler. Tilsynet etter forordningen om legemidler til dyr er delt mellom Legemiddelverket og Mattilsynet. Legemiddelverket er fag- og tilsynsmyndighet for legemidler i Norge, og har hovedansvaret for forordningen. Mattilsynet har ansvaret for tilsyn med dyrehelsepersonells bruk av legemidler, og har også ansvar for tilsyn med dyreholdere. Det innebærer at Mattilsynet vil være kompetent myndighet for ivaretagelse av noen bestemmelser i forordningen. Med hjemmel i *§ 28 første ledd annet punktum* kan departementet fastsette hvilke myndigheter som er kompetent myndighet etter forordningen om legemidler til dyr.

Til endring i § 28 åttende ledd

Endringen av bestemmelsen sikrer at den kompetanse tilsynsmyndigheten i dag har til å innhente skriftlig bekreftelse fra den som overtrer bestemmelser om reklame for legemidler til dyr også fremover skal gjelde ved brudd på reklamebestemmelsene for legemidler til dyr.

Til § 28 a annet ledd

Se punkt 26.

Etter § 28 a annet ledd kan overtredelsesgebyr ilegges blant annet ved import av legemidler fra land utenfor EØS når det ikke foreligger tillatelse til dette, og ved import av legemidler fra EØS uten nødvendig tillatelse. Det samme gjelder ved utøvelse av grossistvirksomhet med legemidler uten nødvendig tillatelse. Overtredelsesgebyr kan også ilegges ved brudd på reglene om reklame for

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

legemidler. Med hjemmel i bestemmelen er det gitt forskrifter som bestemmer at overtredelsesgebyr kan ilegges der innehaver av markedsføringstillatelse bryter informasjonsplikten de har etter legemiddelforskriften. Endringene i § 28 annet ledd innebærer at overtredelsesgebyr kan ilegges for brudd på tilsvarende bestemmelser i forordningen om legemidler til dyr.

Til § 31 første ledd

Se punkt 26.

Bestemmelsen første ledd fastslår at den som forsettlig eller uaktsomt overtrer loven eller forskrifter, forbud eller påbud som er gitt med hjemmel i loven, straffes med bøter eller med fengsel i inntil 3 måneder, eller med begge deler. Ved overtredelse av forordning om legemidler til dyr er det

likevel bare import av legemidler fra tredjeland uten tillatelse og grossistvirksomhet med legemidler uten tillatelse som kan straffes, jf. forordning om legemidler til dyr *artikkel 88 nr. 1 bokstav c og 99 nr. 1*.

Helse- og omsorgsdepartementet

t i l r å r :

At Deres Majestet godkjenner og skriver under et framlagt forslag til proposisjon til Stortinget om endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr.

Vi **HARALD**, Norges Konge,

s t a d f e s t e r :

Stortinget blir bedt om å gjøre vedtak til lov om endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og vedtak om samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr i samsvar med et vedlagt forslag.

A

Forslag

til lov om endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr)

I

I lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v. gjøres følgende endringer:

§ 1 nytt annet ledd skal lyde:

For legemidler til dyr gjelder kapittel I a. Dette gjelder likevel ikke for legemidler som nevnt i forordning om legemidler til dyr artikkel 2 nr. 7 bokstav a, b og d og for andre legemidler til dyr som ikke omfattes av virkeområdet til forordningen. For disse legemidlene gjelder loven med tilhørende forskrifter med unntak av bestemmelsene i kapittel I a.

§ 2 a nytt første ledd skal lyde:

For bruk av legemidler til dyr gjelder loven også i jurisdiksjonsområder etablert i medhold av lov 17. desember 1976 nr. 91 om Norges økonomiske sone og på kontinentalsokkelen.

Nåværende første ledd blir nytt annet ledd.

Nytt kapittel I a skal lyde:

Kapittel I a Legemidler til dyr

§ 2 b *Gjennomføring av forordning om legemidler til dyr*

EØS-avtalen vedlegg II kapittel XIII om legemidler nr. 22 (forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr (forordning om legemidler til dyr)) gjelder som lov med de tilpasninger som følger av vedlegg II, protokoll 1 til avtalen og avtalen for øvrig.

§ 2 c *Anvendelse av lovens øvrige bestemmelser*

Loven §§ 2 tredje og fjerde ledd, 2 a, 3, 8 femte ledd, 10 tredje til femte ledd, 14 femte ledd, 16, 17, 18, 25 b, 28, 28 a, 29, 30, 30 a, 30 b, 31 og 32 annet ledd gjelder også for legemidler omfattet av forordning om legemidler til dyr. For legemidler omfattet av forordningen artikkel 2 nr. 6 bokstav a, gjelder i tillegg loven §§ 12 og 13.

§ 2 d *Forskrifter om legemidler til dyr*

Departementet kan gi forskrifter om

- a) at pakningsvedlegg skal gis i papirformat, elektronisk format eller i begge disse formater, og om bruk av nasjonal identifikasjonskode på legemidlets pakning
- b) registrering av legemiddelbruk for matproduserende dyr i henhold til forordning om legemidler til dyr artikkel 108 nr. 4 og bruk av legemidler til dyr i henhold til forordningen artikkel 110 til 114 og 116
- c) forbud om tilvirkning, import, distribusjon, besittelse, salg og levering av immunologiske legemidler til dyr henhold til forordning om legemidler til dyr artikkel 110 nr. 1
- d) krav til dyrehelsepersonells rapporter av mistenkte bivirkninger i henhold til forordning om legemidler til dyr artikkel 79 nr. 2
- e) merking av homøopatiske legemidler, innvilgelse og avslag på søknad om registrering av homøopatiske legemidler og om endring av registrering, suspensjon og tilbakekall av registreringen, samt om plikt til å foreslå endringer av legemidlet og dets dokumentasjon.
- f) grossistvirksomhet med legemidler til dyr, blant annet om søknad om tillatelse, saksbehandling, godkjenning og avslag og suspensjon, tilbakekall og endring av tillatelsen, om krav til grossisters personell, lokaler, oppbevaring og håndtering av legemidler til dyr og hvilke personer og virksomheter som grossister kan levere legemidler til
- g) parallellhandel med legemidler til dyr i henhold til forordning om legemidler til dyr artikkel 102 nr. 3
- h) reklame for legemidler til dyr i henhold til forordning om legemidler til dyr artikkel 122
- i) gjennomføring og utfylling av forordning om legemidler til dyr
- j) unntak fra krav om
 1. markedsføringstillatelse for legemidler til visse kjæledyr og i henhold til forordning om legemidler til dyr artikkel 110 nr. 2 og 3, artikkel 112 til 114 og artikkel 116

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

2. bruk av norsk språk for preparatomtale, merking og pakningsvedlegg for legemidler til dyr
3. tilvirkertillatelse ved tilberedning, oppdeling eller presentasjon av legemidler, eller ved endringer i pakningen, når disse handlingene utelukkende utføres i tilknytning til detalj salg til offentligheten
4. grossisttillatelse for levering av begrensede mengder legemidler til dyr fra en detaljist i Norge til en annen

Tilsynsmyndigheten kan i særlige tilfeller gjøre unntak fra kravet om markedsførings-tillatelse, forutsatt at det ikke vil stride mot § 2 b.

§ 8 første ledd bokstav a skal lyde:

- a) Legemidler som er fremstilt industrielt eller ved bruk av en industriell prosess.

§ 8 første ledd bokstav b oppheves.

Ny § 13 b skal lyde:

§ 13 b *Tilbakeholdelse, beslagleggelse og destruksjon av legemidler til dyr*

Legemidler til dyr som importeres i strid med kapittel I a eller forskrifter gitt i medhold av kapittel I a, kan tilbakeholdes, beslaglegges og destrueres.

Ved tilbakehold skal mottakeren varsles om at legemidlene vil bli vurdert beslaglagt og destruert og gis mulighet til å uttale seg i saken innen en nærmere angitt frist.

§ 15 fjerde ledd oppheves.

I § 28 første ledd gjøres følgende endringer:

Departementet fører tilsyn med at bestemmelsene i denne lov og bestemmelser gitt med hjemmel i denne lov overholdes. *Departementet fastsetter hvilke myndigheter som er kompetent myndighet etter forordning om legemidler til dyr.*

I § 28 åttende ledd gjøres følgende endringer:

Ved overtredelse av legemiddeloven §§ 19 og 21 eller forskrifter gitt med hjemmel i disse

bestemmelsene, eller forordning (EU) 2019/6 artikkel 119 til 121 eller forskrifter om reklame gitt med hjemmel i § 2 d, kan departementet innhente skriftlig bekreftelse fra overtrederen på at det ulovlige forholdet skal opphøre. I tilfeller hvor markedsføring av et legemiddel har vært ulovlig, kan departementet innhente skriftlig bekreftelse på at næringsdrivende skal tilby avhjelpende tiltak til berørte forbrukere.

§ 28 a annet ledd gjøres følgende endringer:

Departementet kan ilegge den som overtrer bestemmelsene i §§ 13 første og fjerde ledd, 14 annet ledd, 16 annet ledd, 19, 20, 21 og 23 femte ledd, overtredelsesgebyr. *Det samme gjelder den som overtrer forordning om legemidler til dyr artiklene 58 nr. 3, 4 og 10, 88 nr. 1 bokstav c, 99 nr. 1, 119, 120 og 121. Det samme gjelder ved overtredelse av forskrifter gitt i medhold av disse bestemmelsene eller § 10 første ledd første punktum når det er fastsatt i forskrift at overtredelsen kan medføre slik sanksjon.*

§ 31 første ledd gjøres følgende endringer:

Den som forsettlig eller uaktsomt overtrer denne lov, eller forskrifter, forbud eller påbud som er gitt med hjemmel i loven, straffes med bøter eller med fengsel i inntil 3 måneder, eller med begge deler. *Ved overtredelse av forordning om legemidler til dyr kommer straff bare til anvendelse ved overtredelse av artikkel 88 nr. 1 bokstav c og 99 nr. 1.*

II

Ikrafttredelses- og overgangsbestemmelser

1. Loven gjelder fra den tid Kongen bestemmer. Kongen kan sette i kraft de enkelte bestemmelsene til forskjellig tid.
2. Kongen kan gi forskrift om overgangsbestemmelser.

B

Forslag

til vedtak om samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

I

Stortinget samtykker til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 av 10. desember 2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr.

Vedlegg 1

Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 av 11. desember 2018 om legemidler til dyr og om oppheving av direktiv 2001/82/EF

EUROPAPARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPEISKE UNION HAR

under henvisning til traktaten om Den europeiske unions virkemåte, særlig artikkel 114 og artikkel 168 nr. 4 bokstav b),

under henvisning til forslag fra Europakommisjonen,

etter oversending av utkast til regelverksakt til de nasjonale parlamentene,

under henvisning til uttalelse fra Den europeiske økonomiske og sosiale komité¹,

etter samråd med Regionkomiteen,

etter den ordinære regelverksprosedyren² og ut fra følgende betraktninger:

- 1) Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/82/EF³ og europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004⁴ har utgjort Unionens regelverk for omsetning, tilvirkning, import, eksport, utlevering, distribusjon, legemiddelovervåking, kontroll og bruk av legemidler til dyr.
- 2) I lys av erfaringer som er innhentet, og som følge av Kommisjonens vurdering av måten det indre marked for legemidler til dyr fungerer på, bør regelverket for legemidler til dyr tilpasses den vitenskapelige utviklingen, gjeldende markedsvilkår og den økonomiske virkeligheten, samtidig som det fortsatt sikres et høyt nivå for vern av dyrehelsen, dyrevelferden, miljøet og folkehelsen.
- 3) I regelverket for legemidler til dyr bør det tas hensyn til behovene til foretak i sektoren for

legemidler til dyr og til handelen med legemidler til dyr i Unionen. I regelverket bør også de viktigst politiske målene fastsatt i kommisjonsmeldingen av 3. mars 2010 med tittelen «Europa 2020 – en strategi for smart, bærekraftig og inkluderende vekst» innlemmes.

- 4) Erfaring har vist at behovene i sektoren for legemidler til dyr skiller seg vesentlig fra behovene i sektoren for legemidler til mennesker. Framfor alt er incitamentene for å investere på markedet for legemidler til mennesker og markedet for legemidler til dyr forskjellige. I veterinærsektoren er det f.eks. en rekke forskjellige dyrearter som skaper et fragmentert marked, og som gjør at det kreves store investeringer for å utvide godkjenningen av legemidler til dyr som foreligger for en dyreart, til også å omfatte en annen dyreart. Videre følger prisfastsettelsesmekanismene i veterinærsektoren en helt annen logikk. Prisen på legemidler til dyr er derfor vanligvis vesentlig lavere enn prisen på legemidler til mennesker. Den farmasøytiske industrien for legemidler til dyr er også betydelig mindre enn den farmasøytiske industrien for legemidler til mennesker. Det bør derfor utarbeides et regelverk som er tilpasset de særlige forholdene i veterinærsektoren, og som ikke kan tjene som modell for markedet for legemidler til mennesker.
- 5) Formålet med denne forordning er å redusere den administrative byrden, styrke det indre markedet og øke tilgangen på legemidler til dyr samtidig som det sikres et høyest mulig nivå for vern av folkehelsen, dyrehelsen og miljøet.
- 6) Identifisering av forpakninger med legemidler til dyr ved hjelp av identifikasjonskoder er en vanlig praksis i en rekke medlemsstater. Disse medlemsstatene har utviklet integrerte elektroniske systemer på nasjonalt plan for å sikre at slike koder fungerer på riktig måte, og disse er koblet til nasjonale databaser. Det er ikke foretatt en vurdering av kostnader og admi-

¹ EUT C 242 av 23.7.2015, s. 54.

² Europaparlamentets holdning av 25. oktober 2018 (ennå ikke offentliggjort i EUT) og rådsbeslutning av 26. november 2018.

³ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/82/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for veterinærpreparater (EFT L 311 av 28.11.2001, s. 1).

⁴ Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 av 31. mars 2004 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og veterinærpreparater og om opprettelse av et europeisk legemiddelkontor (EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1).

- nistrative konsekvenser forbundet med innføring av et harmonisert system på unionsplan. Det bør i stedet være mulig for medlemsstatene å beslutte på nasjonalt plan om de vil innføre et system med identifikasjonskoder som skal legges til opplysningene på legemidlene til dyrs ytre emballasje.
- 7) De eksisterende systemene for identifikasjonskoder som i dag brukes på nasjonalt plan, varierer imidlertid, og det finnes ikke et standardformat. Det bør gis mulighet til å utvikle en harmonisert identifikasjonskode som Kommisjonen bør vedta ensartede regler for. Kommisjonens vedtakelse av regler for en slik identifikasjonskode vil ikke frata medlemsstatene muligheten til å kunne velge om de skal bruke en slik identifikasjonskode eller ikke.
 - 8) Til tross for tiltakene som gårdbrukere og andre driftsansvarlige plikter å treffe på grunnlag av reglene vedtatt på unionsplan for holdte dyrs helse, godt husdyrhold, god hygiene, fôr, forvaltning og biosikkerhet, kan dyr lide av en lang rekke sykdommer som må forebygges eller behandles med legemidler til dyr, både av hensyn til dyrenes helse og til deres velferd. Konsekvensene av dyresykdommer og tiltakene som er nødvendige for å bekjempe dem, kan være svært ødeleggende for de enkelte dyrene, dyrebestandene, dyreholderne og økonomien. Dyresykdommer som kan overføres til mennesker, kan også ha betydelige konsekvenser for folkehelsen. For å sikre høye standarder for folke- og dyrehelsen og for utviklingen innen landbruks- og akvakultursektoren bør det derfor være tilgang til et tilstrekkelig antall effektive legemidler til dyr i Unionen.
 - 9) Ved denne forordning bør det fastsettes høye standarder for legemidler til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt, slik at utbredte bekymringer vedrørende vern av folke- og dyrehelsen og miljøet, kan håndteres. Samtidig bør denne forordning harmonisere reglene for godkjenning av legemidler til dyr og for å bringe dem i omsetning på markedet i Unionen.
 - 10) Denne forordning bør ikke få anvendelse på legemidler til dyr som ikke har gjennomgått en industriell prosess, f.eks. ubehandlet blod.
 - 11) Parasittmidler inkluderer også stoffer med repellerende aktivitet som er beregnet på å bli brukt som legemidler til dyr.
 - 12) Det foreligger foreløpig ikke tilstrekkelige opplysninger om tradisjonelle planteprodukter som brukes til behandling av dyr, til at det kan opprettes et forenklet system. Kommisjonen bør derfor undersøke muligheten for å innføre et slikt forenklet system på grunnlag av opplysninger fra medlemsstatene om bruk av slike produkter på deres territorium.
 - 13) Denne forordning får anvendelse på legemidler til dyr, herunder legemidler som i direktiv 2001/82/EF betegnes som «premikser», og som i denne forordning anses for å være en legemiddelform av et legemiddel til dyr, fram til det tidspunktet slike legemidler tilsettes i medisinfôr eller mellomprodukter, deretter får europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/4⁵ anvendelse i stedet for denne forordning.
 - 14) For å sikre riktig administrering og egnet dosering av visse legemidler til dyr som skal gis til dyr peroralt i fôr eller drikkevann, særlig ved behandling av grupper av dyr, skal en slik administrering beskrives detaljert i preparatinformasjonen. For å unngå krysskontaminering og redusere antimikrobiell resistens bør det gis ytterligere anvisninger om rengjøring av utstyret som brukes ved tilførsel av disse legemidlene. For å forbedre den effektive og sikre bruken av legemidler til dyr som er godkjent og forskrevet for peroral tilførsel via andre tilførselsveier enn medisinfôr, f.eks. ved at et legemiddel til dyr blandes med drikkevann eller ved at det blandes manuelt i fôr og gis av dyreholderen til dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, bør Kommisjonen ved behov vedta delegerte rettsakter. Kommisjonen bør ta hensyn til vitenskapelige anbefalinger fra Det europeiske legemiddelbyrå som ble opprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004 («Byrået»), f.eks. om tiltak for å minimere tilfeller av over- eller underdosering, utilsiktet tilførsel til dyr som ikke er i målgruppen, risikoen for krysskontaminering og spredning av disse produktene i miljøet.
 - 15) For å harmonisere Unionens indre marked for legemidler til dyr og bedre den frie vareflyten for slike legemidler bør det fastsettes regler for framgangsmåtene for godkjenning av slike legemidler som sikrer de samme vilkårene for alle søknader, og en transparent ramme for alle berørte parter.
 - 16) Plikten til å bruke en framgangsmåte for sentralisert godkjenning, som gjør godkjennin-

⁵ Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/4 av 11. desember 2018 om framstilling, omsetning og bruk av medisinfôr, om endring av europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 183/2005 samt om oppheving av rådsdirektiv 90/167/EØF (EUT L 43 av 7.1.2019, s.1).

gene gyldige i hele Unionen, bør bl.a. omfatte legemidler som inneholder nye virkestoffer, og legemidler som inneholder eller består av teknologisk bearbejdede vev eller celler, herunder legemidler til dyr til nye terapiformer, med unntak av blodkomponenter som plasma, blodplatekonsentrater og røde blodceller. For å sikre størst mulig tilgjengelighet av legemidler til dyr i Unionen bør små- og mellomstore bedrifters (SMB) tilgang til framgangsmåten for sentralisert godkjenning fremmes ved hjelp av egnede midler, og bruken av den bør utvides, slik at det kan inngis søknader om godkjenning i henhold til nevnte framgangsmåte for et hvilket som helst legemiddel til dyr, herunder for generiske legemidler av nasjonalt godkjente legemidler til dyr.

- 17) Utskiftning eller tilsetning av et nytt antigen eller en ny stamme i allerede godkjente immunologiske legemidler til dyr mot f.eks. aviær influensa, blåttunge, munn- og klovsyke eller hesteinfluensa bør ikke anses som tilsetning av et nytt virkestoff.
- 18) Den nasjonale framgangsmåten for godkjenning av legemidler til dyr bør beholdes av hensyn til de varierende behovene i de forskjellige geografiske områdene i Unionen samt de forskjellige forretningsmodellene til små- og mellomstore bedrifter. Det bør sikres at markedsføringstillatelser gitt i én medlemsstat anerkjennes i andre medlemsstater.
- 19) For å hjelpe søkerne, og særlig små og mellomstore bedrifter, med å oppfylle kravene i denne forordning bør medlemsstatene sørge for rådgivning til søkerne. Denne rådgivningen bør komme i tillegg til veiledningsdokumentene og annen rådgivning og bistand som Byrået gir.
- 20) For å unngå en unødvendig administrativ og økonomisk byrde for søkerne og vedkommende myndigheter bør en fullstendig og inngående vurdering av en søknad om godkjenning av et legemiddel til dyr foretas bare én gang. Det bør derfor fastsettes særlige framgangsmåter for gjensidig anerkjennelse av nasjonale godkjenninger.
- 21) Videre bør framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse inneholde regler, slik at eventuelle uenigheter mellom vedkommende myndigheter uten opphold kan løses i en koordineringsgruppe for gjensidig anerkjennelse og desentraliserte framgangsmåter for legemidler til dyr («koordineringsgruppen»). Ved denne forordning fastsettes det også nye oppgaver for koordineringsgruppen, herunder utarbeiding av en årlig liste over referanselegemidler til dyr som skal omfattes av harmonisering av preparatomtalen, utarbeiding av anbefalinger om legemiddelovervåking og deltakelse i signalhåndteringen.
- 22) Dersom en medlemsstat, Kommisjonen eller innehaveren av markedsføringstillatelsen mener at det er grunn til å tro at et legemiddel til dyr kan utgjøre en potensiell alvorlig risiko for menneskers eller dyrs helse eller for miljøet, skal det foretas en vitenskapelig vurdering av legemidlet på unionsplan som skal føre til at det treffes én beslutning om det omstridte spørsmålet, som skal være bindende for de relevante medlemsstatene, og som skal treffes på grunnlag av en samlet vurdering av nytte-risiko-forholdet.
- 23) Det er bare godkjente legemidler til dyr, med dokumentert kvalitet, sikkerhet og effekt, som bør kunne bringes i omsetning i Unionen.
- 24) Dersom et legemiddel til dyr er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, bør det gis markedsføringstillatelse bare dersom de farmakologiske virkestoffene som legemidlet inneholder, er tillatt i samsvar med europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 470/2009⁶ og eventuelle rettsakter som er vedtatt på grunnlag av nevnte forordning, for de dyreartene som legemidlet til dyr er beregnet på.
- 25) Det kan imidlertid være situasjoner der det ikke finnes egnede godkjente legemidler til dyr. I slike situasjoner bør veterinærer som et unntak kunne forskrive andrelegemidler til de dyrene de har ansvar for, i henhold til strenge regler og bare av dyrehelse- eller dyrevelferdshensyn. Dersom det gjelder dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, bør veterinærene sørge for at det fastsettes en egnet tilbakeholdelsestid, slik at skadelige rester av disse legemidlene ikke kommer inn i næringsmiddelkjeden, og det bør derfor utvises særlig forsiktighet når antimikrobielle stoffer administreres.
- 26) Medlemsstatene bør kunne tillate unntaksvis bruk av legemidler til dyr uten markedsføringstillatelse dersom det er nødvendig for å håndtere sykdommer som er oppført på

⁶ Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 470/2009 av 6. mai 2009 om framgangsmåter i Fellesskapet for å fastsette grenseverdier for restmengder av farmakologisk virksomme stoffer i næringsmidler av animalsk opprinnelse, om oppheving av rådsforordning (EØF) nr. 2377/90 og om endring av europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/82/EF og europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 (EUT L 152 av 16.6.2009, s. 11).

Unionens lister, eller nye sykdommer, og dermed helsesituasjonen i en medlemsstat krever det.

- 27) Av hensyn til behovet for enkle regler for endring av markedsføringstillatelser for legemidler til dyr er det bare endringer som kan påvirke folke- eller dyrehelsen eller miljøet, som krever at det foretas en vitenskapelig vurdering.
- 28) I europaparlaments- og rådsdirektiv 2010/63/EU⁷ er det fastsatt bestemmelser om vern av dyr som brukes til vitenskapelige formål, på grunnlag av prinsippene om erstatning, begrensning og forbedring. Kliniske utprøvinger som gjelder legemidler til dyr, omfattes ikke av nevnte direktiv. Ved utformingen og gjennomføringen av kliniske utprøvinger som gir viktige opplysninger om et legemiddel til dyrs sikkerhet og effekt, bør det tas hensyn til disse prinsippene om erstatning, reduksjon og forbedring når det gjelder stell og bruk av levende dyr til vitenskapelige formål, og dette bør optimaliseres for å gi mest mulig tilfredsstillende resultater ved bruk av så få dyr som mulig. Prosedyrene i slike kliniske utprøvinger bør utformes slik at de ikke forårsaker smerte, lidelse eller angst hos dyrene, og det bør tas hensyn til prinsippene fastsatt i direktiv 2010/63/EU, herunder bruk av alternative testmetoder når det er mulig, og VICH-retningslinjene (det internasjonale samarbeidet om harmonisering av tekniske krav til registrering av legemidler til dyr).
- 29) Det er allment anerkjent at bedre tilgang til informasjon bidrar til å skape større bevissthet blant offentligheten, gir offentligheten mulighet til å uttrykke sine observasjoner og gjør det mulig for myndighetene å ta behørig hensyn til disse observasjonene. Offentligheten bør derfor ha tilgang til informasjonen i produkt databasen, legemiddellovervåkingsdatabasen og tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen etter at vedkommende myndighet har slettet all fortrolig informasjon. Ved europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1049/2001⁸ gis offentlighetens rett til tilgang til dokumenter størst mulig virkning, og de generelle prinsippene og begrensningene for

slik tilgang fastsettes. Byrådet bør derfor gi størst mulig tilgang til dokumentene, idet retten til informasjon veies nøye opp mot eksisterende krav om vern av opplysninger. Visse offentlige og private interesser, f.eks. personopplysninger og kommersielt fortrolig informasjon, bør vernes ved hjelp av unntaksbestemmelser i samsvar med forordning (EF) nr. 1049/2001.

- 30) Det er mindre interesse blant selskaper for å utvikle legemidler til dyr for små markeder. For å øke tilgjengeligheten av legemidler til dyr i Unionen på disse markedene bør det i visse tilfeller være mulig å utstede markedsføringstillatelser selv om det ikke er inngitt en fullstendig søknadsdokumentasjon, på grunnlag av en nytte-risikovurdering av situasjonen og, dersom det er nødvendig, med forbehold om særlige forpliktelser. Det bør særlig være mulig å utstede slike markedsføringstillatelser for legemidler til dyr til bruk på mindre utbredte arter eller til behandling eller forebygging av sykdommer som forekommer sjelden eller i avgrensede geografiske områder.
- 31) Miljøriskovurderinger bør være obligatorisk for alle nye søknader om markedsføringstillatelse, og disse bør bestå av to faser. I den første fasen bør det beregnes i hvor stor grad miljøet eksponeres for preparatet, dets virkestoffer og andre bestanddeler, mens det i den andre fasen bør foretas en vurdering av hvilke virkninger restmengder av virkestoffene har.
- 32) Dersom det er bekymring for at et legemiddelstoff kan utgjøre en alvorlig risiko for miljøet, kan det være hensiktsmessig å undersøke det aktuelle stoffet innenfor rammen av Unionens miljøregelverk. Særlig i henhold til europaparlaments- og rådsdirektiv 2000/60/EF⁹ kan det være hensiktsmessig å fastslå om stoffet er et stoff som bør føres opp på overvåkingslisten for overflatevann med henblikk på å samle inn overvåkingsdata om det. Det kan være hensiktsmessig å føre det opp på listen over prioriterte stoffer og fastsette en miljøkvalitetsstandard for det samt å identifisere tiltak for å redusere utslipp av stoffet til miljøet. Disse tiltakene kan omfatte tiltak for å redusere utslipp fra tilvirkningen ved bruk av beste tilgjengelige teknikker (BAT) i henhold til europaparla-

⁷ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2010/63/EU av 22. september 2010 om vern av dyr som brukes til vitenskapelige formål (EUT L 276 av 20.10.2010, s. 33).

⁸ Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1049/2001 av 30. mai 2001 om offentlig tilgang til Europaparlamentets, Rådets og Kommisjonens dokumenter (EFT L 145 av 31.5.2001, s. 43).

⁹ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2000/60/EF av 23. oktober 2000 om fastsettelse av en ramme for fellesskapstiltak på området vannpolitikk (EFT L 327 av 22.12.2000, s. 1).

- ments- og rådsdirektiv 2010/75/EU¹⁰, særlig dersom utslippet av virksomme legemiddelstoffer er blitt identifisert som et sentralt miljøspørsmål under utarbeidingen av utkast til eller revidering av relevante referansedokumenter for beste tilgjengelige teknikker (BREF) og ledsagende BAT-konklusjoner.
- 33) For selskaper utgjør tester, prekliniske studier og kliniske utprøvinger en stor investering som de må gjøre for å kunne framlegge de nødvendige dataene sammen med søknaden om markedsføringstillatelse, eller for å fastsette en øvre grenseverdi for restmengder av farmakologiske virkestoffer i legemidlet til dyr. Denne investeringen bør vernes for å fremme forskning og innovasjon, særlig når det gjelder legemidler til dyr for mindre utbredte arter samt antimikrobielle stoffer, slik at det sikres at de nødvendige legemidlene til dyr er tilgjengelige i Unionen. Data som inngis til en vedkommende myndighet eller Byrået, bør derfor vernes, slik at de ikke kan brukes av andre søkere. Av konkurransehensyn bør dette vernet imidlertid tidsbegrenses. Et tilsvarende vern av investeringer bør få anvendelse på studier som støtter en ny legemiddelform, tilførselsvei eller dosering som reduserer den antimikrobielle eller antiparasitære resistensen, eller bedrer nytte-risiko-forholdet.
- 34) Visse opplysninger og dokumenter som normalt skal framlegges sammen med en søknad om markedsføringstillatelse, bør ikke kreves dersom et legemiddel til dyr er et generisk legemiddel av et legemiddel til dyr som er godkjent, eller som har vært godkjent i Unionen.
- 35) Det er allment anerkjent at den potensielle effekten et produkt har på miljøet, kan avhenge av hvor stor mengde som brukes, og hvor mye av legemiddelstoffet som kan nå ut i miljøet. Dersom det finnes bevis på at en bestanddel i et legemiddel som det er inngitt en søknad om markedsføringstillatelse for et generisk legemiddel til dyr for, er skadelig for miljøet, bør det av miljøvern hensyn kreves data om den potensielle miljøvirkningen. I slike tilfeller bør søkerne bestrebe seg på å framskaffe slike data i fellesskap for å redusere kostnadene og antall tester på virveldyr. Innføring av en felles EU-vurdering av miljøegenskapene til virkestoffer til veterinærbruk ved hjelp av et substansbasert system («monografi») for vurdering kan være et mulig alternativ. Kommisjonen bør derfor framlegge en rapport for Europaparlamentet og Rådet der mulighetene for å innføre et slikt monografisystem og andre mulige alternativer for miljørisikovurdering av legemidler til dyr utredes, eventuelt ledsaget av et forslag til regelverk.
- 36) Vernet av teknisk dokumentasjon bør gjelde nye legemidler til dyr samt data som er utarbeidet for å støtte innovasjon av produkter med eller som henviser til en eksisterende markedsføringstillatelse. I så fall kan søknaden om endring eller markedsføringstillatelse delvis vise til data inngitt i en tidligere søknad om markedsføringstillatelse eller endring, og bør inneholde nye data som er spesifikt utarbeidet for å støtte den nødvendige innovasjonen av det eksisterende produktet.
- 37) Forskjeller i tilvirkningsprosessen for biologiske produkter eller en endring av hjelpestoffet som er brukt, kan føre til forskjeller i det generiske legemidlets egenskaper. I en søknad om markedsføringstillatelse for et generisk biologisk legemiddel til dyr bør bioekvivalens derfor påvises, slik at det på grunnlag av eksisterende kunnskap er mulig å sikre at kvaliteten, sikkerheten og effekten er tilsvarende.
- 38) For å unngå en unødvendig administrativ og økonomisk byrde både for vedkommende myndigheter og den farmasøytiske industrien bør en markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr som en generell regel gis for et ubegrenset tidsrom. Det bør bare unntaksvis pålegges vilkår for fornyelse av godkjenningen av en markedsføringstillatelse, og disse bør behørig begrunnes.
- 39) Det er allment anerkjent at en vitenskapelig risikovurdering alene i noen tilfeller ikke er tilstrekkelig til å framskaffe alle opplysningene som en risikohåndteringsbeslutning skal baseres på, og at det også må tas hensyn til andre relevante faktorer, herunder samfunnsmessige, økonomiske, etiske, miljømessige og velferdsrelaterte faktorer samt kontrollmulighetene.
- 40) Under visse omstendigheter der det foreligger en betydelig folke- eller dyrehelsebekymring, men der det fortsatt råder vitenskapelig usikkerhet, kan det treffes egnede tiltak ved å ta hensyn til artikkel 5 nr. 7 i Verdens helseorganisasjons avtale om helse- og plantehelse-tiltak, som er blitt fortolket for Unionen i

¹⁰ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2010/75/EU av 24. november 2010 om industriutslipp (integriert forebygging og begrensning av forurensning) (EUT L 334 av 17.12.2010, s. 17).

kommisjonsmeldingen av 2. februar 2000 om føre-var-prinsippet. Under slike omstendigheter bør medlemsstatene eller Kommisjonen forsøke å innhente tilleggsopplysninger som er nødvendige for å foreta en mer objektiv vurdering av den aktuelle bekymringen, samt gjennomgå tiltaket på nytt i henhold til dette innen en rimelig frist.

- 41) Antimikrobiell resistens mot legemidler til mennesker og legemidler til dyr er et voksende helseproblem i Unionen og resten av verden. Problemet er komplekst, det er grensoverskridende, det utgjør en stor økonomisk byrde og har derfor ikke bare alvorlige konsekvenser for menneskers og dyrs helse, men er også blitt et globalt folkehelseproblem som påvirker hele samfunnet, og som krever umiddelbare og samordnede tverrsektorielle tiltak i samsvar med «One Health»-strategien. Slike tiltak omfatter å fremme en enda mer forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer, slik at rutinemessig profylaktisk og metafylaktisk bruk av dem unngås, tiltak for å begrense bruk på dyr av antimikrobielle stoffer som har avgjørende betydning for forebygging eller behandling av livstruende infeksjoner hos mennesker, samt å oppmuntre og stimulere til utvikling av nye antimikrobielle stoffer. Det må også sikres at merkingen av antimikrobielle legemidler til dyr inneholder egnede advarsler og veiledning. Bruk som ikke omfattes av vilkårene i markedsføringstillatelsen, av visse nye eller antimikrobielle stoffer eller antimikrobielle stoffer som er av avgjørende betydning for mennesker, bør begrenses i veterinærsektoren. Reglene for reklame for antimikrobielle legemidler til dyr bør strammes inn, og kravene til godkjenning bør i tilstrekkelig grad ta hensyn til risikoene og nytten forbundet med antimikrobielle legemidler til dyr.
- 42) Risikoen for utvikling av antimikrobiell resistens mot legemidler til mennesker og legemidler til dyr må reduseres. En søknad for et antimikrobielt legemiddel til dyr bør derfor inneholde opplysninger om den potensielle risikoen for at bruk av det aktuelle produktet kan føre til utvikling av antimikrobiell resistens hos mennesker eller dyr eller organismer tilknyttet dem. For å sikre et høyt folke- og dyrehelsenivå bør antimikrobielle legemidler til dyr bare godkjennes etter at det er foretatt en grundig vitenskapelig vurdering av nytte-risiko-forholdet. Dersom det er nødvendig, bør det fastsettes vilkår i markedsførings-

tillatelsen med henblikk på å begrense bruken av legemidlet til dyr. Slike vilkår bør omfatte begrensninger for bruk av legemidlet til dyr som ikke er i samsvar med vilkårene i markedsføringstillatelsen, særlig med preparat-omtalen.

- 43) Kombinert bruk av flere antimikrobielle virkestoffer kan utgjøre en spesiell risiko for utvikling av antimikrobiell resistens. En slik kombinert bruk bør derfor tas i betraktning ved vurderingen av om et legemiddel til dyr skal godkjennes.
- 44) Utviklingen av nye antimikrobielle stoffer har ikke holdt tritt med den økte forekomsten av resistens mot eksisterende antimikrobielle stoffer. Den begrensede innovasjonen innen utvikling av nye antimikrobielle stoffer gjør det svært viktig at eksisterende antimikrobielle stoffers effekt opprettholdes så lenge som mulig. Bruk av antimikrobielle stoffer i legemidler til dyr kan framskynde utviklingen og spredningen av resistente mikroorganismer og kompromittere den effektive bruken av det allerede begrensede antallet eksisterende antimikrobielle stoffer til behandling av infeksjoner hos mennesker. Feil bruk av antimikrobielle stoffer bør derfor ikke tillates. Antimikrobielle legemidler bør ikke brukes som profylakse, bortsett fra i særlige tilfeller der de kan gis til ett enkelt dyr eller et begrenset antall dyr når risikoen for infeksjon er svært høy, og når konsekvensene trolig vil være alvorlige. Antibiotika bør ikke brukes som profylakse, bortsett fra i unntakstilfeller og bare til administrering til ett enkelt dyr. Antimikrobielle legemidler bør bare brukes som metafylakse når risikoen for spredning av en infeksjon eller en infeksjonssykdom i en gruppe dyr er høy, og når det ikke finnes egnede alternativer. Slike begrensninger bør gjøre det mulig å redusere den profylaktiske og metafylaktiske bruken på dyr, slik at den utgjør en mindre andel av den samlede bruken av antimikrobielle stoffer på dyr.
- 45) For å styrke medlemsstatenes nasjonale retningslinjer for forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer, særlig de som er viktige for å behandle infeksjoner hos mennesker, men som også er nødvendige innen veterinærmedisinen, kan det være nødvendig å begrense eller forby bruken av dem. Medlemsstatene bør derfor etter vitenskapelige anbefalinger ha mulighet til å fastsette restriktive vilkår for bruken av disse stoffene, f.eks. ved å gjøre forskrivningen av dem avhengig av at det er

gjennomført følsomhetstesting, for å sikre at det ikke finnes andre antimikrobielle stoffer som er tilstrekkelig effektive eller egnede til å behandle den diagnostiserte sykdommen.

- 46) For å opprettholde visse antimikrobielle stoffers effekt i forbindelse med behandling av infeksjoner hos mennesker så lenge som mulig kan det være nødvendig at bruken av disse antimikrobielle stoffene forbeholdes mennesker. Det bør derfor være mulig å beslutte at visse antimikrobielle stoffer, etter en vitenskapelig anbefaling fra Byrået, ikke bør være tilgjengelige på markedet i veterinærsektoren. Når Kommisjonen treffer slike beslutninger om antimikrobielle stoffer, bør den også ta hensyn til tilgjengelige anbefalinger om dette fra Den europeiske myndighet for næringsmiddeltrygghet (EFSA) og andre relevante byråer i Unionen, som også tar hensyn til eventuelle relevante anbefalinger fra internasjonale organisasjoner, f.eks. Verdens helseorganisasjon (WHO), Verdens dyrehelseorganisasjon (OIE) og Codex Alimentarius.
- 47) Dersom et antimikrobielt stoff gis eller brukes på feil måte, utgjør dette en risiko for folke- eller dyrehelsen. Antimikrobielle legemidler til dyr bør derfor bare være tilgjengelig på veterinærresept. Veterinærer har en sentral rolle når det gjelder å sikre en forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer, og de bør derfor forskrive de antimikrobielle legemidlene på grunnlag av sin kunnskap om antimikrobiell resistens, sin epidemiologiske og kliniske kunnskap samt sin forståelse av risikofaktorene for det enkelte dyr eller gruppen av dyr. Veterinærer bør også overholde de profesjonelle retningslinjene som gjelder for veterinærer. Veterinærer bør sørge for at de ikke befinner seg i en interessekonflikt når de forskriver legemidler, samtidig som deres rettmessige detaljhandelsvirksomhet i samsvar med nasjonal rett anerkjennes. Veterinærer bør særlig ikke la seg påvirke, verken direkte eller indirekte, av økonomiske incentiver når de forskriver disse legemidlene. Videre bør veterinærer bare kunne utlevere den mengden legemidler til dyr som er nødvendig for å behandle dyrene de har under veterinærtilsyn.
- 48) En forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer er en hjørnestein i kampen mot antimikrobiell resistens. Alle berørte parter bør sammen fremme en forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer. Det er derfor viktig at det tas hensyn til og arbeides videre med retningslinjene for forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer innen

veterinærmedisinen. En identifisering av risikofaktorer og utarbeiding av kriterier for å igangsette administrering av antimikrobielle stoffer, samt identifisering av alternative tiltak, kan bidra til å unngå unødvendig bruk av antimikrobielle legemidler, herunder gjennom metafylakse. I tillegg bør medlemsstatene ha mulighet til å treffe ytterligere restriktive tiltak for å gjennomføre nasjonal politikk om forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer, forutsatt at disse tiltakene ikke begrenser det indre markedets virkemåte på en urimelig måte.

- 49) Det er viktig å se utviklingen av antimikrobiell resistens i et internasjonalt perspektiv når nytte-risiko-forholdet for visse antimikrobielle legemidler til dyr i Unionen skal vurderes. Organismer som er resistente mot antimikrobielle stoffer, kan spre seg til mennesker og dyr i Unionen og tredjeland gjennom inntak av produkter av animalsk opprinnelse fra Unionen eller tredjeland, gjennom direkte kontakt med dyr eller mennesker eller på andre måter. Tiltak som begrenser bruken av antimikrobielle legemidler til dyr i Unionen, bør derfor være basert på vitenskapelige råd og bør vurderes innenfor rammen av samarbeid med tredjeland og internasjonale organisasjoner. Det bør derfor, på en ikke-diskriminerende og forholdsmessig måte, også sikres at aktører i tredjeland overholder visse grunnleggende vilkår knyttet til antimikrobiell resistens for dyr og produkter av animalsk opprinnelse som eksporteres til Unionen. Alle slike tiltak bør være i samsvar med Unionens forpliktelser i henhold til relevante internasjonale avtaler. Dette bør bidra til den internasjonale kampen mot antimikrobiell resistens, særlig i tråd med Verdens helseorganisasjons (WHO) globale handlingsplan og Verdens dyrehelseorganisasjons (OIE) strategi for antimikrobiell resistens og forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer.
- 50) Det foreligger fremdeles ikke tilstrekkelig detaljerte og sammenlignbare data på unionsplan til å kunne fastslå tendenser og identifisere mulige risikofaktorer som kan føre til utarbeiding av tiltak for å begrense risikoen forbundet med antimikrobiell resistens, og overvåke virkningen av tiltak som allerede er iverksatt. Det er derfor viktig å fortsette innsamlingen av slike data og videreutvikle den på en trinnsvis måte. Når slike data er tilgjengelige, bør de analyseres sammen med data om bruken av antimikrobielle stoffer hos mennesker og data om organismer som er resistente mot antimikrobielle stoffer, og som påvises

hos dyr, mennesker og i næringsmidler. For å sikre at de innsamlede dataene kan brukes på en effektiv måte, bør det fastsettes egnede tekniske regler for innsamling og utveksling av data. Medlemsstatene bør ha ansvar for å samle inn data om salg og bruk av antimikrobielle stoffer som brukes på dyr, mens Byrået bør stå for samordningen. Det bør være mulig å foreta ytterligere tilpasninger av plikten til å samle inn data når medlemsstatenes framgangsmåter for innsamling av data om salg og bruk av antimikrobielle stoffer er tilstrekkelig pålitelige.

- 51) De fleste legemidlene til dyr på markedet er blitt godkjent i henhold til nasjonale prosedyrer. Manglende harmonisering av preparatomtaler for legemidler til dyr som er godkjent nasjonalt i mer enn én medlemsstat, skaper ytterligere og unødvendige hindringer for omsetningen av legemidler til dyr i Unionen. Disse preparatomtalene må harmoniseres, i det minste når det gjelder dosering, bruksområder og advarsler for legemidlet til dyr.
- 52) For å redusere den administrative byrden og maksimere tilgjengeligheten av legemidler til dyr i medlemsstatene bør det fastsettes forenklede regler for legemidlenes emballasje og merking. Mengden informasjon i tekstform bør reduseres og, dersom det er mulig, kan piktogrammer og forkortelser utarbeides og brukes som et alternativ til slik informasjon i tekstform. Piktogrammer og forkortelser bør standardiseres på unionsplan. Det bør sikres at disse reglene ikke setter folke- eller dyrehelsen eller miljø sikkerheten i fare.
- 53) Medlemsstatene bør også ha mulighet til å velge hvilket språk som skal brukes på teksten i preparatomtalen, merkingen og pakningsvedlegget for legemidler til dyr som er godkjent på deres territorium.
- 54) For å øke tilgjengeligheten av legemidler til dyr i Unionen bør det være mulig å utstede mer enn én markedsføringstillatelse for et bestemt legemiddel til dyr til samme markedsføringstillatelsesinnehaver i den samme medlemsstaten. I så fall bør alle produktrelaterte egenskaper ved legemidlet til dyr og dataene som støtter søknadene som gjelder legemidlet til dyr, være identiske. Det bør imidlertid ikke brukes flere søknader for et bestemt legemiddel til dyr for å omgå prinsippene om gjensidig anerkjennelse, og derfor bør denne typen søknader i forskjellige medlemsstater skje innenfor rammen av framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse.
- 55) Det er nødvendig med regler for legemiddelovervåking for å sikre vern av folke- og dyrehelsen og miljøet. Innsamling av informasjon om mistenkte uønskede hendelser bør bidra til riktig bruk av legemidler til dyr.
- 56) Miljøhendelser som observeres etter at et legemiddel til dyr er gitt til et dyr, bør også rapporteres som mistenkte uønskede hendelser. Slike hendelser kan f.eks. omfatte en betydelig økt forurensning av jord med et stoff på nivåer som anses som skadelige for miljøet, eller høye konsentrasjoner av legemidler til dyr i drikkevann framstilt av overflatevann.
- 57) Vedkommende myndigheter, Byrået og innehavere av markedsføringstillatelser bør oppmuntre til og legge til rette for rapportering av mistenkte uønskede hendelser, særlig for veterinærer og annet helsepersonell, når slike hendelser inntreffer mens de utfører sine oppgaver, samt legge til rette for at veterinærer mottar egnede tilbakemeldinger om den rapporteringen som er gjort.
- 58) Erfaring har vist at det må treffes tiltak for å bedre måten legemiddelovervåkingssystemet fungerer på. Dette systemet bør omfatte samt overvåke data på unionsplan. Det er i Unionsens interesse å sikre at det er samsvar mellom legemiddelovervåkingssystemene for alle godkjente legemidler til dyr. Samtidig må det tas hensyn til endringer som følge av internasjonal harmonisering av definisjoner, terminologi og teknologisk utvikling på området legemiddelovervåking.
- 59) Innehavere av markedsføringstillatelser bør ha ansvar for å foreta en løpende legemiddelovervåking for å sikre en løpende vurdering av nytte-risiko-forholdet for legemidlene til dyr de bringer i omsetning. De bør samle inn rapporter om mistenkte uønskede hendelser i forbindelse med sine legemidler til dyr, herunder de som gjelder bruk utenfor vilkårene for den utstedte markedsføringstillatelsen.
- 60) Det er nødvendig å øke myndighetenes felles bruk av ressurser og gjøre legemiddelovervåkingssystemet mer effektivt. Data som samles inn, bør lastes opp til ett enkelt sted for å sikre at informasjonen kan deles. Vedkommende myndigheter bør bruke disse dataene til å sikre en løpende vurdering av nytte-risiko-forholdet for legemidlene til dyr som er brakt i omsetning.
- 61) I særlige tilfeller eller ut fra et folkehelse-, dyrehelse- eller miljøperspektiv er det nødvendig å komplettere dataene om sikkerhet og effekt som forelå på godkjenningstidspunktet,

- med tilleggsinformasjon etter at legemidlet til dyr er brakt i omsetning. Det bør derfor være mulig å pålegge innehaveren av markedsføringstillatelsen å gjennomføre studier etter at markedsføringstillatelse er gitt.
- 62) Det bør opprettes en legemiddelovervåkingsdatabase på unionsplan for å registrere og organisere informasjon om mistenkte uønskede hendelser for alle legemidler til dyr som er godkjent i Unionen. Denne databasen bør gjøre det lettere å oppdage mistenkte uønskede hendelser og muliggjøre og lette legemiddelovervåkingen og arbeidsdelingen mellom vedkommende myndigheter. Denne databasen bør ha mekanismer for utveksling av data med eksisterende nasjonale legemiddelovervåkingsdatabaser.
- 63) Framgangsmåtene som vedkommende myndigheter og Byrået vil vedta for å vurdere informasjonen om mistenkte uønskede hendelser som de mottar, bør være i samsvar med tiltakene for god legemiddelovervåkingspraksis som bør vedtas av Kommisjonen, og, dersom det er relevant, bygge på en felles standard utledet av Kommisjonens gjeldende retningslinjer om legemiddelovervåking for legemidler til dyr. Vurderingen som foretas av vedkommende myndighet eller Byrået på denne måten, kan være et av midlene som gjør det mulig å fastslå om det foreligger en endring i disse legemidlene til dyrs nytte-rikkeforhold. Det understrekes imidlertid at signalhåndtering er «gullstandarden» for dette formål, og at den bør vies særlig oppmerksomhet. Signalhåndteringen består av oppgaver for påvisning, validering, bekreftelse, analysering, prioritering og vurdering av signaler samt anbefalinger om tiltak.
- 64) Det må føres kontroll med hele distribusjonskjeden for legemidler til dyr, fra tilvirkning eller import til Unionen til utlevering til sluttbrukeren. Legemidler til dyr fra tredjeland bør oppfylle de samme kravene som gjelder for legemidler til dyr tilvirket i Unionen, eller krav som er anerkjent som minst likeverdige med dem.
- 65) Parallellhandel med legemidler til dyr omfatter legemidler til dyr som selges fra en medlemsstat til en annen, og er ikke det samme som import, idet import omfatter legemidler som innføres til Unionen fra tredjeland. Parallellhandel med legemidler til dyr som er godkjent i henhold til en nasjonal eller desentralisert framgangsmåte eller en framgangsmåte for gjensidig anerkjennelse eller etterfølgende anerkjennelse, bør reguleres for å sikre at prinsippene om fritt varebytte bare begrenses dersom det er nødvendig for å verne folke- eller dyrehelsen, og det på en harmonisert måte og i samsvar med rettspraksisen til Den europeiske unions domstol («Domstolen»). Eventuelle administrative framgangsmåter som innføres i denne forbindelse, bør ikke medføre en uforholdsmessig stor byrde. Enhver godkjenning av en lisens for slik parallellhandel bør skje ved en forenklet framgangsmåte.
- 66) For å lette omsetningen av legemidler til dyr og unngå at kontroller som er foretatt i én medlemsstat, gjentas i en annen medlemsstat, bør det innføres minstekrav for legemidler til dyr som tilvirkes i eller importeres fra tredjeland.
- 67) Kvaliteten på legemidler til dyr som tilvirkes i Unionen, må garanteres ved å kreve at de oppfyller prinsippene for god tilvirkningspraksis for legemidler til dyr, uten hensyn til deres endelige bestemmelsessted.
- 68) Ved anvendelse av denne forordning bør god tilvirkningspraksis ta hensyn til Unionens og internasjonale standarder for dyrevelferd når virkestoffer tilvirkes fra dyr. Det bør også tas hensyn til tiltak for å forebygge eller minimere utslipp av virkestoffer til miljøet. Slike tiltak bør bare vedtas etter en vurdering av hvilke konsekvenser de har.
- 69) For å sikre en ensartet anvendelse av prinsippene for god tilvirkningspraksis og god distribusjonspraksis bør alle Unionens framgangsmåter for inspeksjoner og utveksling av informasjon tjene som grunnlag for vedkommende myndigheter når de foretar kontroller av tilvirkere og grossister.
- 70) Selv om inaktiverte immunologiske legemidler til dyr omhandlet i artikkel 2 nr. 3 bør tilvirkes i samsvar med prinsippene for god tilvirkningspraksis, bør det spesifikt utarbeides detaljerte retningslinjer for god tilvirkningspraksis for disse legemidlene, ettersom de tilvirkes på en annen måte enn industrielt tilvirkede legemidler. Dette vil bevare legemidlenes kvalitet uten at det hindrer tilvirkningen eller tilgjengeligheten av dem.
- 71) Selskaper bør inneha en tillatelse til å kunne drive grossistvirksomhet med legemidler til dyr og bør overholde prinsippene for god distribusjonspraksis, slik at det garanteres at slike legemidler oppbevares, transporteres og håndteres på riktig måte. Det bør være medlemsstatenes ansvar å sikre at disse vilkårene oppfylles. Slike tillatelser bør være gyldige i

hele Unionen og bør også kreves ved parallellhandel med legemidler til dyr.

- 72) For å sikre åpenhet bør det opprettes en database på unionsplan, slik at det kan offentliggjøres en liste over grossister som etter en inspeksjon utført av vedkommende myndigheter i en medlemsstat, er funnet å oppfylle kravene i Unionens gjeldende regelverk.
- 73) Vilkårene for utlevering av legemidler til dyr til offentligheten bør harmoniseres i Unionen. Legemidler til dyr bør bare utleveres av personer som har fått tillatelse til å gjøre det av medlemsstaten der de er etablert. For å bedre tilgangen på legemidler til dyr i Unionen bør detaljister som har fått tillatelse til å utlevere legemidler til dyr av vedkommende myndighet i medlemsstaten der de er etablert, også kunne drive fjernsalg av ikke-reseptpliktige legemidler til dyr til kjøpere i andre medlemsstater. Med tanke på at det i noen medlemsstater er vanlig praksis å også selge reseptpliktige legemidler til dyr ved fjernsalg, bør medlemsstatene ha mulighet til å videreføre en slik praksis på visse vilkår og utelukkende på eget territorium. I slike tilfeller bør disse medlemsstatene treffe egnede tiltak for å unngå utilsiktede følger av slik utlevering og fastsette regler for egnede sanksjoner.
- 74) Veterinærer bør alltid utstede en veterinærresept når de utleverer et reseptpliktig legemiddel til dyr, men ikke selv administrerer det. Når veterinærer administrerer slike legemidler selv, bør det være opp til nasjonale bestemmelser å presisere om det er behov for å utstede en veterinærresept. Veterinærer bør imidlertid alltid føre en oversikt over legemidlene de har administrert.
- 75) Ulovlig fjernsalg av legemidler til dyr til offentligheten kan utgjøre en trussel mot folke- og dyrehelsen, ettersom forfalskede legemidler eller legemidler av dårlig kvalitet kan nå offentligheten på denne måten. Denne trusselen må håndteres. Det bør tas hensyn til det faktum at spesifikke vilkår for utlevering av legemidler til offentligheten ikke er blitt harmonisert på unionsplan, og at medlemsstatene derfor kan fastsette vilkår for utlevering av legemidler til offentligheten innenfor rammen av traktaten om Den europeiske unions virkemåte (TEUV).
- 76) Da Domstolen undersøkte om vilkårene for utlevering av legemidler var forenlige med Unionens regelverk, fastslo den at legemidler til mennesker på grunn av de terapeutiske effektene som kjennetegner dem, er av en særskilt art som i vesentlig grad skiller dem fra andre varer. Domstolen har også fastslått at menneskers liv og helse har høyeste prioritet blant de verdiene og interessene som beskyttes av TEUV, og at det er opp til medlemsstatene å fastsette hvilket nivå for vern av folkehelsen de vil gi, og hvordan dette nivået skal nås. Ettersom dette nivået kan variere fra én medlemsstat til en annen, må medlemsstatene kunne få utøve et visst skjønn når det gjelder vilkårene for utlevering av legemidler til offentligheten på sitt territorium. Av hensyn til vernet av folke- eller dyrehelsen bør medlemsstatene derfor ha mulighet til å fastsette vilkår for utlevering av legemidler som tilbys ved fjernsalg via informasjonssamfunnstjenester. Slike vilkår bør ikke begrense det indre markeds virkemåte på en urimelig måte. I denne forbindelse bør medlemsstatene av hensyn til vernet av folke- eller dyrehelsen eller miljøet ha mulighet til å fastsette strengere vilkår for utlevering av legemidler til dyr som tilbys for detalj salg, forutsatt av disse vilkårene står i forhold til risikoen og ikke begrenser det indre markeds virkemåte på en urimelig måte.
- 77) For å sikre at legemidler til dyr som tilbys ved fjernsalg, holder høy standard og er sikre, bør offentligheten få hjelp til å identifisere nettsteder som på lovlig vis tilbyr slike legemidler. Det bør innføres en felles logo som kan gjenkjennes i hele Unionen, og som samtidig gjør det mulig å fastslå i hvilken medlemsstat personen som tilbyr legemidler til dyr ved fjernsalg, er etablert. Kommisjonen bør stå for utformingen av denne felles logoen. Nettsteder som tilbyr offentligheten legemidler til dyr ved fjernsalg, bør være lenket til nettstedet til den berørte vedkommende myndigheten. På nettstedene til medlemsstatenes vedkommende myndigheter samt Byrået bør det forklares hvordan den felles logoen brukes. Alle disse nettstedene bør være lenket til hverandre for å gi offentligheten fullstendig informasjon.
- 78) Systemer for innsamling og kassering av avfall fra legemidler til dyr bør fortsatt være på plass i medlemsstatene, slik at det er mulig å styre eventuelle risikoer som slike legemidler kan utgjøre med hensyn til vern av menneskers og dyrs helse eller miljøet.
- 79) Reklame, også for legemidler som det ikke kreves veterinærresept for, kan påvirke folke- og dyrehelsen og virke konkurransevridende. Reklame for legemidler til dyr bør derfor oppfylle visse kriterier. Personer med rett til å forskrive eller utlevere legemidler til dyr er i stand til å vurdere informasjon i reklame på

riktig måte takket være sin kunnskap, opplæring og erfaring på området dyrehelse. Reklame for legemidler til dyr rettet mot personer som ikke i tilstrekkelig grad er i stand til å vurdere risikoen forbundet med bruken av legemidlene, kan føre til feil bruk eller overforbruk av legemidlene som kan skade folke- eller dyrehelsen eller miljøet. For å opprettholde dyrehelsetilstanden på sitt territorium bør medlemsstatene på begrensede vilkår imidlertid kunne tillate reklame for immunologiske legemidler til dyr også rettet mot profesjonelle dyreholdere.

- 80) Når det gjelder reklame for legemidler til dyr, har erfaring fra medlemsstatene vist at det er nødvendig å understreke at det skilles mellom fôr og biocidprodukter på den ene siden og legemidler til dyr på den andre, ettersom det ofte gis en feilaktig framstilling av dette skillet i reklamer.
- 81) Reglene for reklame i denne forordning skal anses som særlige regler som utfyller de generelle reglene i europaparlaments- og rådsdirektiv 2006/114/EF¹¹.
- 82) Dersom et legemiddel til dyr er godkjent i en medlemsstat og i den medlemsstaten er blitt forskrevet av en veterinær til ett enkelt dyr eller en gruppe dyr, bør det i prinsippet være mulig å få den aktuelle veterinærresepten anerkjent og legemidlet utlevert i en annen medlemsstat. Fjerning av regulatoriske og administrative hindringer for en slik anerkjennelse bør ikke påvirke en veterinærs faglige eller etiske plikt til å nekte å utlevere legemidlet angitt i resepten.
- 83) Gjennomføringen av prinsippet om anerkjennelse av veterinærresepter bør forenkles ved at det vedtas et standardformat for veterinærresepter med angivelse av hvilke opplysninger som kreves for å sikre en sikker og effektiv bruk av legemidlet. Medlemsstatene bør ikke hindres i å ta med flere elementer i veterinærreseptene, så lenge dette ikke hindrer at veterinærresepter fra andre medlemsstater anerkjennes.
- 84) Informasjon om legemidler til dyr er av avgjørende betydning for å sikre at helsepersonell, myndigheter og selskaper kan treffe informerte beslutninger. Et sentralt aspekt er opprettelsen av en EU-database som skal inneholde informasjon om markedsføringstillatel-

ser som er gitt i Unionen. Denne databasen skal øke den generelle åpenheten, strømlinjeforme og lette strømmen av informasjon mellom myndigheter og hindre gjentatte krav om rapportering.

- 85) For å sikre at målene i denne forordning nås på en effektiv måte i hele Unionen, er det avgjørende at det kontrolleres at de rettslige kravene er overholdt. Vedkommende myndigheter i medlemsstatene bør derfor ha myndighet til å foreta inspeksjoner på alle stadier i tilvirkningen, distribusjonen og bruken av legemidler til dyr. For å sikre effektive inspeksjoner bør vedkommende myndigheter ha mulighet til å foreta dem uanmeldt.
- 86) Hvor ofte kontrollene skal skje, bør fastsettes av vedkommende myndigheter, idet det tas hensyn til risikoen og den forventede graden av overholdelse av kravene i de forskjellige situasjonene. Dette vil gjøre det mulig for vedkommende myndigheter å sette inn ressurser der risikoen er høyest. I noen tilfeller bør det imidlertid gjennomføres kontroller uavhengig av risikonivået eller den forventede manglende overholdelsen av kravene, f.eks. før utstedelse av tilvirkertilatelser.
- 87) I visse tilfeller kan svikt i medlemsstatenes kontrollsystem være et vesentlig hinder for å nå målene i denne forordning og føre til at det oppstår risikoer for folke- og dyrehelsen og for miljøet. For å sikre en harmonisert tilnærming til kontroller i hele Unionen bør Kommisjonen kunne foreta revisjoner i medlemsstatene for å kontrollere hvordan de nasjonale kontrollsystemene fungerer. Disse revisjonene bør utføres slik at en eventuell unødvendig administrativ byrde unngås, og de bør så langt det er mulig koordineres med medlemsstatene og med andre av Kommisjonens revisjoner som skal gjennomføres i henhold til europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2017/625¹².

¹¹ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2006/114/EF av 12. desember 2006 om villedende og sammenlignende reklame (EUT L 376 av 27.12.2006, s. 21).

¹² Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2017/625 av 15. mars 2017 om offentlig kontroll og annen offentlig virksomhet som gjennomføres for å sikre anvendelsen av næringsmiddel- og fôrvareregelverket samt regler for dyrs helse og velferd, plantehelse og plantevernmidler, om endring av europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 999/2001, (EF) nr. 396/2005, (EF) nr. 1069/2009, (EF) nr. 1107/2009, (EU) nr. 1151/2012, (EU) nr. 652/2014, (EU) 2016/429 og (EU) 2016/2031, rådsforordning (EF) nr. 1/2005 og (EF) nr. 1099/2009 samt rådsdirektiv 98/58/EF, 1999/74/EF, 2007/43/EF, 2008/119/EF og 2008/120/EF og om oppheving av europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 854/2004 og (EF) nr. 882/2004, rådsdirektiv 89/608/EØF, 89/662/EØF, 90/425/EØF, 91/496/EØF, 96/23/EF, 96/93/EF og 97/78/EF og rådsvedtak 92/438/EØF (forordningen om offentlig kontroll) (EUT L 95 av 7.4.2017, s. 1).

- 88) For å sikre åpenhet, upartiskhet og konsekvens i medlemsstatenes gjennomføring må medlemsstatene iverksette en egnet ramme for sanksjoner for å kunne ilegge sanksjoner for manglende overholdelse av kravene som er virkningsfulle, står i forhold til den manglende overholdelsen og virker avskrekkende, etter som manglende overholdelse av kravene kan være til skade for folke- og dyrehelsen og for miljøet.
- 89) Selskaper og myndigheter har ofte behov for å skille mellom legemidler til dyr, førtilsetninger, biocidprodukter og andre produkter. For å unngå inkonsekvens i behandlingen av slike produkter, øke rettssikkerheten og lette beslutningsprosessen i medlemsstatene bør det nedsettes en koordineringsgruppe av medlemsstater som bl.a. bør ha som oppgave i hvert enkelt tilfelle å framlegge en anbefaling om hvorvidt et produkt omfattes av definisjonen av et legemiddel til dyr. For å sikre rettssikkerheten kan Kommisjonen treffe beslutning om hvorvidt et bestemt preparat er et legemiddel til dyr.
- 90) Med hensyn til homøopatiske legemidler til dyrs særlige egenskaper, især bestanddelene i slike legemidler, er det ønskelig å opprette en spesiell og forenklet framgangsmåte for registrering og å fastsette særlige bestemmelser for pakningsvedlegg for visse homøopatiske legemidler til dyr som bringes i omsetning uten indikasjoner. Kvalitetsaspektet for homøopatiske legemidler er uavhengig av bruken av dem, og det bør derfor ikke gjelde særlige bestemmelser for slike legemidler med hensyn til nødvendige kvalitetskrav og -regler. Selv om bruken av homøopatiske legemidler til dyr som er godkjent i henhold til denne forordning, reguleres på samme måte som andre godkjente legemidler til dyr, regulerer denne forordning ikke bruken av registrerte homøopatiske legemidler til dyr. Bruken av slike registrerte homøopatiske legemidler til dyr omfattes derfor av nasjonal rett, noe som også er tilfellet for homøopatiske legemidler som er registrert i samsvar med europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF¹³.
- 91) For å verne folke- og dyrehelsen samt miljøet bør aktivitetene, tjenestene og oppgavene som tillegges Byrået i denne forordning, sikres tilstrekkelig finansiering. Disse aktivitetene, tjenestene og oppgavene bør finansieres gjennom gebyrer som Byrået legger foretak. Disse gebyrene bør imidlertid ikke påvirke medlemsstatenes rett til å ilegge gebyrer for aktiviteter og oppgaver som utføres på nasjonalt plan.
- 92) Det er allment akseptert at de eksisterende kravene til den tekniske dokumentasjonen om legemidler til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt som framlegges når det søkes om markedsføringstillatelse i samsvar med vedlegg I til direktiv 2001/82/EF, sist endret ved kommisjonsdirektiv 2009/9/EF¹⁴, i praksis fungerer tilstrekkelig bra. Det er derfor ikke et akutt behov for å foreta en vesentlig endring av disse kravene. Det er imidlertid et behov for å foreta en justering av disse kravene for å håndtere de identifiserte avvikene fra de internasjonale vitenskapelige framskrittene eller den siste utviklingen, herunder VICH-retningslinjene og standardene til Verdens helseorganisasjon (WHO) og Organisasjonen for økonomisk samarbeid og utvikling (OECD), og også å ta hensyn til behovet for å utarbeide særlige krav for legemidler til dyr til nye terapiformer og samtidig unngå en større gjennomgåelse av gjeldende bestemmelser, særlig en endring av bestemmelsenes struktur.
- 93) For bl.a. å tilpasse denne forordning til den vitenskapelige utviklingen i sektoren, utøve Kommisjonens tilsynsmyndighet på en effektiv måte og innføre harmoniserte standarder i Unionen bør myndigheten til å vedta rettsakter i samsvar med artikkel 290 i TEUV delegeres til Kommisjonen når det gjelder fastsettelse av kriteriene for bestemmelse av hvilke antimikrobielle stoffer som skal forbeholdes behandling av visse infeksjoner hos mennesker, fastsettelse av kravene til innsamling av data om antimikrobielle legemidler, regler for metodene for innsamling og kvalitetssikring, fastsettelse av reglene for å sikre effektiv og sikker bruk av legemidler til dyr som er godkjent og forskrevet for peroral tilførsel via andre tilførselsveier enn medisinfôr, fastsettelse av nærmere regler for innhold i og format for informasjonen som gjelder hestedyr, i identifikasjonsdokumentet som er gyldig i

¹³ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker (EFT L 311 av 28.11.2001, s. 67).

¹⁴ Kommisjonsdirektiv 2009/9/EF av 10. februar 2009 om endring av europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/82/EF om innføring av et fellesskapsregelverk for veterinærpreparater (EUT L 44 av 14.2.2009, s. 10).

hele dyrets levetid, endring av reglene for tilbakeholdelsestid i lys av ny vitenskapelig dokumentasjon, fastsettelse av de nødvendige nærmere reglene for aktører i tredjelandts anvendelse av bestemmelsene om forbud mot bruk av antimikrobielle legemidler til dyr for å fremme vekst eller øke produktivitet og forbudet mot bruk av utpekte antimikrobielle stoffer, fastsettelse av framgangsmåten for ilegging av bøter eller tvangsmulkt samt vilkårene og metodene for inndrivning av disse og endring av vedlegg II for å i) tilpasse kravene til den tekniske dokumentasjonen av legemidler til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt til den tekniske og vitenskapelige utvikling og ii) oppnå et tilstrekkelig detaljnivå som sikrer rettsikkerhet og harmonisering samt eventuelle nødvendige oppdateringer. Det er særlig viktig at Kommisjonen holder hensiktsmessige samråd under sitt forberedende arbeid, herunder på ekspertnivå, og at slike samråd gjennomføres i samsvar med prinsippene fastsatt i den tverrinstitusjonelle avtalen av 13. april 2016 om bedre regelverksutforming¹⁵. For å sikre lik deltakelse i utarbeidingen av delegerte rettsakter mottar Europaparlamentet og Rådet alle dokumenter samtidig som medlemsstatenes eksperter, og deres eksperter har systematisk adgang til møter i Kommisjonens ekspertgrupper der det arbeides med å utarbeide delegerte rettsakter.

- 94) For å sikre ensartede vilkår for gjennomføringen av denne forordning bør Kommisjonen gis gjennomføringsmyndighet. Denne myndigheten bør utøves i samsvar med europaparlaments- og rådsforordning (EU) nr. 182/2011¹⁶.
- 95) Når veterinærer yter tjenester i en annen medlemsstat, bør de følge nasjonale regler i vertsstaten i henhold til europaparlaments- og rådsdirektiv 2005/36/EF¹⁷ og europaparlaments- og rådsdirektiv 2006/123/EF¹⁸.
- 96) Med hensyn til de viktigste endringene som bør gjøres av gjeldende regler, og med det formål å forbedre det indre markedes virkemåte,

er en forordning det juridiske virkemiddelet som er best egnet til å erstatte direktiv 2001/82/EF for å fastsette tydelige, detaljerte og umiddelbart gjeldende bestemmelser. En forordning sikrer også at lovfestede krav gjennomføres samtidig og på en harmonisert måte i hele Unionen.

- 97) Ettersom målene for denne forordning, som er å fastsette regler for legemidler til dyr som sikrer vern av menneskers og dyrs helse og miljøet samt det indre markedes virkemåte, ikke kan nås i tilstrekkelig grad av medlemsstatene og derfor på grunn av tiltakets virkning bedre kan nås på unionsplan, kan Unionen treffe tiltak i samsvar med nærhetsprinsippet som fastsatt i artikkel 5 i traktaten om Den europeiske union. I samsvar med forholdsmessighetsprinsippet fastsatt i nevnte artikkel går denne forordning ikke lenger enn det som er nødvendig for å nå disse målene.

VEDTATT DENNE FORORDNING:

Kapittel I

Formål, virkeområde og definisjoner

Artikkel 1

Formål

Ved denne forordning fastsettes det regler for omsetning, tilvirkning, import, eksport, utlevering, distribusjon, legemiddelovervåking, kontroll og bruk av legemidler til dyr.

Artikkel 2

Virkeområde

1. Denne forordning får anvendelse på legemidler til dyr som er tilvirket industrielt eller ved hjelp av en metode der det inngår en industriell prosess, og som skal bringes i omsetning.
2. I tillegg til legemidlene nevnt i nr. 1 i denne artikkel får artikkel 94 og 95 også anvendelse på virkestoffer som brukes som utgangsmateriale i legemidler til dyr.
3. I tillegg til legemidlene nevnt i nr. 1 i denne artikkel får artikkel 94, 105, 108, 117, 120, 123 og 134 også anvendelse på inaktiverede immunologiske legemidler til dyr, som er tilvirket av patogener og antigener fra ett eller flere dyr i en epidemiologisk enhet, og som brukes til behandling av dette eller disse dyrene i samme epidemiologiske enhet, eller til behandling av ett eller flere dyr i en enhet med en bekreftet epidemiologisk forbindelse.

¹⁵ EUT L 123 av 12.5.2016, s. 1.

¹⁶ Europaparlaments- og rådsforordning (EU) nr. 182/2011 av 16. februar 2011 om fastsettelse av allmenne regler og prinsipper for medlemsstatenes kontroll med Kommisjonens utøvelse av sin gjennomføringsmyndighet (EUT L 55 av 28.2.2011, s. 13).

¹⁷ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2005/36/EF av 7. september 2005 om godkjenning av yrkeskvalifikasjoner (EUT L 255 av 30.9.2005, s. 22).

¹⁸ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2006/123/EF av 12. desember 2006 om tjenester i det indre marked (EUT L 376 av 27.12.2006, s. 36).

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

4. Som unntak fra nr. 1 og 2 i denne artikkel får bare artikkel 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 og kapittel IV avsnitt 5 anvendelse på legemidler til dyr som er godkjent i samsvar med artikkel 5 nr. 6.
5. Som unntak fra nr. 1 i denne artikkel får artikkel 5–15, 17–33, 35–54, 57–72, 82–84, 95, 98, 106, 107, 110, 112–116, 128, 130 og 136 ikke anvendelse på homøopatiske legemidler til dyr, som er registrert i samsvar med artikkel 86.
6. I tillegg til legemidlene nevnt i nr. 1 i denne artikkel får kapittel VII også anvendelse på
 - a) stoffer med anabolske, antiinfeksiøse, anti-parasittære, antiinflammatoriske, hormonelle, narkotiske eller psykotrope egenskaper og som kan brukes til dyr,
 - b) legemidler til dyr, som er tilberedt på et apotek eller av en person som har tillatelse til å gjøre det i henhold til nasjonal rett, etter en veterinærresept for et individuelt dyr eller en liten gruppe dyr («magistrelt forskrevne legemidler»),
 - c) legemidler til dyr, som er tilberedt på et apotek i samsvar med anvisningene i en farmakopé, og som skal utleveres direkte til sluttbrukeren («offisellelegemidler»). Slike offisellelegemidler krever veterinærresept når de er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon.
7. Denne forordning får ikke anvendelse på
 - a) legemidler til dyr, som inneholder autologe eller allogene celler eller vev som ikke har gjennomgått en industriell prosess,
 - b) legemidler til dyr framstilt på grunnlag av radioaktive isotoper,
 - c) førtilsetninger som definert i artikkel 2 nr. 2 bokstav a) i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1831/2003¹⁹,
 - d) legemidler til dyr beregnet på forskning og utvikling,
 - e) medisinfôr og mellomprodukter som definert i artikkel 3 nr. 2 bokstav a) og b) i forordning (EU) 2019/4.
8. Denne forordning skal ikke berøre nasjonale bestemmelser om gebyrer, bortsett fra når det gjelder prosedyren for sentralisert markedsføringstillatelse.
9. Ingen bestemmelse i denne forordning skal være til hinder for at en medlemsstat på sitt territorium kan opprettholde eller innføre nasjonale kontrolltiltak som den anser som

hensiktsmessige når det gjelder narkotiske eller psykotrope stoffer.

Artikkel 3

Lovkonflikter

1. Dersom et legemiddel til dyr nevnt i artikkel 2 nr. 1 i denne forordning også omfattes av europaparlaments- og rådsforordning (EU) nr. 528/2012²⁰ eller forordning (EF) nr. 1831/2003, og det er en konflikt mellom denne forordning og forordning (EU) nr. 528/2012 eller forordning (EF) nr. 1831/2003, har denne forordning forrang.
2. Når det gjelder nr. 1 i denne artikkel, kan Kommisjonen ved hjelp av gjennomføringsrettsakter treffe beslutning om hvorvidt et bestemt produkt eller gruppe av produkter skal anses som legemiddel til dyr. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 4

Definisjoner

I denne forordning menes med

- 1) «legemiddel til dyr» ethvert stoff eller kombinasjon av stoffer som oppfyller minst ett av følgende vilkår:
 - a) Det presenteres som et middel med egenskaper til å behandle eller forebygge sykdom hos dyr.
 - b) Det skal brukes på eller gis til dyr med sikte på å gjenopprette, korrigere eller endre fysiologiske funksjoner ved å utøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolsk virkning.
 - c) Det er ment å skulle brukes på dyr for å stille en medisinsk diagnose.
 - d) Det er ment å skulle brukes til avlving av dyr,
- 2) «stoff» ethvert materiale av følgende opprinnelse:
 - a) Menneskelig.
 - b) Animalsk.
 - c) Vegetabilsk.
 - d) Kjemisk,
- 3) «virkestoff» ethvert stoff eller enhver blanding av stoffer som er beregnet på bruk i tilvirkningen av et legemiddel til dyr, og som når det

¹⁹ Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1831/2003 av 22. september 2003 om tilsetningsstoffer i fôrvarer (EUT L 268 av 18.10.2003, s. 29).

²⁰ Europaparlaments- og rådsforordning (EU) nr. 528/2012 av 22. mai 2012 om tilgjengeliggjøring på markedet og bruk av biocidprodukter (EUT L 167 av 27.6.2012, s. 1).

- brukes i tilvirkningen av dette, blir et virkestoff i det aktuelle legemidlet,
- 4) «hjelpstoff» enhver bestanddel i et legemiddel til dyr som ikke er et virkestoff eller emballasjemateriale,
 - 5) «immunologisk legemiddel til dyr» et legemiddel til dyr beregnet på å gis til dyr for å framkalle aktiv eller passiv immunitet eller for å bestemme dyrets immunstatus,
 - 6) «biologisk legemiddel til dyr» et legemiddel til dyr der et virkestoff er et biologisk stoff,
 - 7) «biologisk stoff» et stoff som framstilles eller utvinnes av en biologisk kilde, og der det kreves en kombinasjon av fysisk, kjemisk og biologisk testing samt kjennskap til tilvirkningsprosessen og kontrollen av den for å kunne karakterisere stoffet og bestemme dets kvalitet,
 - 8) «referanselegemiddel til dyr» et legemiddel til dyr som er godkjent i samsvar med artikkel 44, 47, 49, 52, 53 eller 54 som nevnt i artikkel 5 nr. 1 på grunnlag av en søknad inngitt i samsvar med artikkel 8,
 - 9) «generisk legemiddel til dyr» et legemiddel til dyr som har samme kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoffer og samme legemiddelform som referanselegemidlet til dyr, og hvis bioekvivalens med referanselegemidlet til dyret er dokumentert,
 - 10) «homøopatisk legemiddel til dyr» et legemiddel til dyr som er framstilt av homøopatiske stamprodukter i samsvar med en homøopatisk tilvirkningsprosess beskrevet i *Den europeiske farmakopé* eller, dersom den ikke finnes der, i farmakopeene som har offisiell status i medlemsstatene,
 - 11) «antimikrobiell resistens» mikroorganismers evne til å overleve eller vokse i nærvær av et antimikrobielt stoff i en konsentrasjon som vanligvis er tilstrekkelig til å hemme eller drepe mikroorganismer av samme art,
 - 12) «antimikrobielt stoff» ethvert stoff med en direkte virkning på mikroorganismer som brukes til behandling eller forebygging av infeksjoner eller infeksjonssykdommer, herunder antibiotika, antiviruser, antisoppmidler og antiprotozomidler,
 - 13) «parasittmiddel» et stoff som dreper parasitter eller avbryter deres utvikling, og som brukes til behandling eller forebygging av infeksjoner, angrep eller sykdom forårsaket eller overført av parasitter, herunder stoffer med repellerende aktivitet,
 - 14) «antibiotikum» ethvert stoff som har en direkte virkning på bakterier, og som brukes til behandling eller forebygging av infeksjoner eller infeksjonssykdommer,
 - 15) «metafylakse» administrering av et legemiddel til en gruppe dyr, etter at en klinisk sykdom er blitt diagnostisert i en del av gruppen, med det formål å behandle de klinisk syke dyrene og få kontroll over spredningen av sykdommen til dyr i nær kontakt med de syke dyrene og i risikogruppen, og som allerede kan være subklinisk infiserte,
 - 16) «profylakse» administrering av et legemiddel til et dyr eller en gruppe dyr før det har oppstått kliniske tegn på en sykdom, med det formål å forebygge sykdom eller infeksjon,
 - 17) «klinisk utprøving» en studie utført under feltforhold av et legemiddel til dyrs sikkerhet eller effekt ved normale dyreholdforhold eller som en del av normal veterinærpraksis med henblikk på å få utstedt eller endret en markedsføringstillatelse,
 - 18) «preklinisk studie» en studie som ikke omfattes av definisjonen av en klinisk utprøving, og der formålet er å undersøke et legemiddel til dyrs sikkerhet eller effekt med henblikk på å få utstedt en markedsføringstillatelse eller å få den endret,
 - 19) «nytte-risikoforhold» en vurdering av legemiddel til dyrets positive effekt i forhold til følgende risikoer forbundet med bruken av legemidlet:
 - a) Enhver risiko forbundet med legemidlet til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt for dyrs eller menneskers helse.
 - b) Enhver risiko for uønskede miljøvirkninger.
 - c) Enhver risiko for utvikling av resistens,
 - 20) «fellesnavn» det internasjonale fellesnavnet som Verdens helseorganisasjon (WHO) anbefaler for et stoff, eller, dersom et slikt navn ikke foreligger, navnet som vanligvis brukes,
 - 21) «legemiddel til dyrs navn» enten et fantasinavn som ikke kan forveksles med fellesnavnet, eller et fellesnavn eller en vitenskapelig betegnelse, sammen med et varemerke eller navnet på innehaveren av markedsføringstillatelsen,
 - 22) «styrke» innholdet av virkestoffer i et legemiddel til dyr uttrykt i mengde per doseringsenhet, volumenhet eller vektenhet, alt etter legemiddelform,
 - 23) «vedkommende myndighet» en myndighet som en medlemsstat har utpekt i henhold til artikkel 137,
 - 24) «merking» informasjon på den indre eller den ytre emballasjen,

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- 25) «indre emballasje» en beholder eller enhver annen form for emballasje som er i direkte kontakt med legemidlet til dyr,
- 26) «ytre emballasje» emballasje som den indre emballasjen plasseres i,
- 27) «pakningsvedlegg» et vedlegg med informasjon om et legemiddel til dyr som skal sikre at det brukes på en sikker og effektiv måte,
- 28) «fullmakt» et originaldokument som er undertegnet av dataeieren eller dennes representant, og som inneholder en erklæring om at dataene kan brukes til fordel for søkeren overfor vedkommende myndigheter, Det europeiske legemiddelbyrå opprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004 («Byrået») eller Kommisjonen for formålene i denne forordning,
- 29) «begrenset marked» et marked for en av følgende legemiddeltypene:
- Legemidler til dyr til behandling eller forebygging av sykdommer som forekommer sjelden eller i avgrensede geografiske områder.
 - Legemidler til dyr for andre dyrearter enn storfe, sau beregnet på kjøttproduksjon, svin, kylling, hund og katt,
- 30) «legemiddelovervåking» vitenskapen og aktivitetene knyttet til å forebygge, påvise, vurdere og forstå mistenkte uønskede hendelser eller andre problemer knyttet til et legemiddel,
- 31) «masterfil for legemiddelovervåkingssystemet» en detaljert beskrivelse av legemiddelovervåkingssystemet som innehaveren av markedsføringstillatelsen bruker i forbindelse med ett eller flere godkjente legemidler til dyr,
- 32) «kontroll» enhver oppgave som en vedkommende myndighet utfører for å kontrollere at denne forordning overholdes,
- 33) «veterinærresept» et dokument utstedt av veterinær for et legemiddel til dyr eller et legemiddel til mennesker til bruk på dyr,
- 34) «tilbakeholdelsestid» den tid som minst må gå mellom den siste administreringen av et legemiddel til dyr til et dyr, og produksjonen av næringsmidler fra det aktuelle dyret som under normale bruksforhold er nødvendig for å sikre at slike næringsmidler ikke inneholder restmengder som er skadelige for folkehelsen,
- 35) «bringe i omsetning» den første tilgjengeliggjøringen av et legemiddel til dyr på hele Unionsmarkedet eller i en eller flere medlemsstater, alt etter hva som er relevant,
- 36) «grossistvirksomhet» alle aktiviteter som består av anskaffelse, innehav, levering eller eksport av legemidler til dyr, med eller uten henblikk på profitt, bortsett fra detaljsalg av legemidler til dyr til offentligheten,
- 37) «akvatiske arter» arter nevnt i artikkel 4 nr. 3 i europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2016/429²¹,
- 38) «dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon» dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon som definert i artikkel 2 bokstav b) i forordning (EF) nr. 470/2009,
- 39) «endring» en endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen for et legemiddel til dyr som nevnt i artikkel 36,
- 40) «reklame for legemidler til dyr» enhver form for presentasjon av legemidler til dyr med henblikk på å fremme utlevering, distribusjon, salg, forskrivning eller bruk av legemidler til dyr, herunder også levering av vareprøver og sponing,
- 41) «signalhåndtering» en prosess for aktiv overvåking av legemiddelovervåkingsdata for legemidler til dyr for å vurdere nevnte data og avgjøre om det forekommer endringer i legemidlene til dyrs nytte-risikoforhold med det formål å påvise risikoer for dyrehelsen, folkehelsen eller miljøet,
- 42) «potensiell alvorlig risiko for menneskers eller dyrs helse eller for miljøet» en situasjon der det er en signifikant høy sannsynlighet for at en alvorlig fare som følge av bruken av et legemiddel til dyr vil påvirke menneskers eller dyrs helse eller miljøet,
- 43) med «legemiddel til dyr til nye terapiformer» menes
- et legemiddel til dyr som er spesielt beregnet på genterapi, regenerativ medisin, vevsteknologi, blodproduktterapi, bakteriofagterapi,
 - et legemiddel til dyr framstilt ved hjelp av nanoteknologi eller
 - enhver annen terapi som anses som et nytt felt innen veterinærmedisinen,
- 44) «epidemiologisk enhet» en epidemiologisk enhet som definert i artikkel 4 nr. 39 i forordning (EU) nr. 2016/429.

²¹ Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2016/429 av 9. mars 2016 om smittsomme dyresykdommer og om endring og oppheving av visse rettsakter på dyrehelseområdet («dyrehelseregulverket») (EUT L 84 av 31.3.2016, s. 1).

Kapittel II

Markedsføringstillatelser – generelle bestemmelser og regler for søknader

Avsnitt 1

Generelle bestemmelser

Artikkel 5

Markedsføringstillatelser

1. Et legemiddel til dyr kan bare bringes i omsetning etter at en vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, har utstedt en markedsføringstillatelse for legemidlet i samsvar med artikkel 44, 47, 49, 52, 53 eller 54.
2. En markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr skal være gyldig på ubestemt tid.
3. Beslutninger om å utstede, avslå, midlertidig oppheve, tilbakekalle eller endre en markedsføringstillatelse skal offentliggjøres.
4. En markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr skal bare utstedes til søkere som er etablert i Unionen. Kravet om å være etablert i Unionen skal også gjelde for innehavere av markedsføringstillatelser.
5. En markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr som er beregnet på en eller flere dyrearter bestemt til næringsmiddelproduksjon, kan bare utstedes dersom det farmakologiske virkestoffet er tillatt for de berørte dyreartene i henhold til forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning.
6. For legemidler til dyr beregnet på dyr som utelukkende holdes som kjæledyr: akvarie- eller damdyr, akvariefisk, burfugler, brevduer, terrariedyr, smånagere, ildere og kaniner, kan medlemsstatene gjøre unntak fra denne artikkel, forutsatt at legemidlene til dyr ikke krever veterinærresept, og at alle nødvendige tiltak er truffet i medlemsstaten for å hindre ikke-godkjent bruk av disse legemidlene på andre dyr.

Artikkel 6

Inngivelse av søknader om markedsføringstillatelser

1. Søknader om markedsføringstillatelser skal inngis til vedkommende myndighet når de gjelder utstedelse av markedsføringstillatelser i samsvar med en av følgende prosedyrer:

- a) Den nasjonale prosedyren fastsatt i artikkel 46 og 47.
 - b) Den desentraliserte prosedyren fastsatt i artikkel 48 og 49.
 - c) Prosedyren for gjensidig anerkjennelse fastsatt i artikkel 51 og 52.
 - d) Prosedyren for etterfølgende anerkjennelse fastsatt i artikkel 53.
2. Søknader om markedsføringstillatelser skal inngis til Byrået dersom de gjelder utstedelse av markedsføringstillatelser i samsvar med prosedyren for sentralisert markedsføringstillatelse fastsatt i artikkel 42–45.
 3. Søknadene nevnt i nr. 1 og 2 skal inngis elektronisk og ved bruk av formatene som Byrået stiller til rådighet.
 4. Søkeren skal ha ansvar for at informasjonen og dokumentasjonen som inngis sammen med søknaden, er korrekt.
 5. Senest 15 dager etter å ha mottatt søknaden skal vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, underrette søkeren om hvorvidt all informasjon og dokumentasjon som er nødvendig i samsvar med artikkel 8, er inngitt, og om søknaden er valid.
 6. Dersom vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, mener at søknaden er ufullstendig, skal den/det underrette søkeren om dette og fastsette en frist for inngivelse av den manglende informasjonen og dokumentasjonen. Dersom søkeren ikke framlegger den manglende informasjonen og dokumentasjonen innen den fastsatte fristen, anses søknaden som trukket tilbake.
 7. Dersom søkeren ikke framlegger en fullstendig oversettelse av den nødvendige dokumentasjonen innen seks måneder etter å ha mottatt informasjonen nevnt i artikkel 49 nr. 7, artikkel 52 nr. 8 eller artikkel 53 nr. 2, anses søknaden som trukket tilbake.

Artikkel 7

Språk

1. Språket eller språkene i preparatomtalen, merkingen og pakningsvedlegget skal være offisielle språk i medlemsstaten der legemidlet til dyr gjøres tilgjengelig på markedet, med mindre medlemsstaten beslutter noe annet.
2. Legemidler til dyr kan merkes på flere språk.

*Avsnitt 2***Krav til dokumentasjon***Artikkel 8***Data som skal inngis sammen med søknaden**

1. En søknad om markedsføringstillatelse skal inneholde følgende:
 - a) Informasjonen angitt i vedlegg I.
 - b) Teknisk dokumentasjon som er nødvendig for å vise legemidlet til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt i samsvar med kravene fastsatt i vedlegg II.
 - c) Et sammendrag av masterfilen for legemiddelovervåkingssystemet.
2. Dersom søknaden gjelder et antimikrobielt legemiddel til dyr, skal det følgende framlegges i tillegg til informasjonen, den tekniske dokumentasjonen og sammendraget angitt i nr. 1:
 - a) Dokumentasjon vedrørende de direkte og indirekte risikoene for folke- eller dyrehelsen eller for miljøet ved bruk av det antimikrobielle legemidlet til dyr på dyr.
 - b) Informasjon om risikoreduserende tiltak for å begrense utviklingen av antimikrobiell resistens som følge av bruken av legemidlet til dyr.
3. Dersom søknaden gjelder et legemiddel til dyr beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon og som inneholder farmakologiske virkestoffer som ikke er tillatt i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009 og med eventuelle rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning for de berørte dyreartene, skal det framlegges et dokument som bekrefter at det er inngitt en valid søknad om fastsettelse av øvre grenseverdier for restmengder til Byrået i samsvar med nevnte forordning, i tillegg til informasjonen, den tekniske dokumentasjonen og sammendraget angitt i nr. 1 i denne artikkel.
4. Nr. 3 i denne artikkel får ikke anvendelse på legemidler til dyr beregnet på hestedyr som i identifikasjonsdokumentet som er gyldig i hele dyrets levetid, nevnt i artikkel 114 nr. 1 bokstav c) i forordning (EU) 2016/429 og i rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning, er erklært å ikke være beregnet på slakting til konsum, og dersom virkestoffene i disse legemidlene til dyr ikke er tillatt i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009 eller med andre rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning.
5. Dersom søknaden gjelder et legemiddel til dyr som inneholder eller består av genmodifiserte

organismer som definert i artikkel 2 i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF²², skal søknaden i tillegg til informasjonen, den tekniske dokumentasjonen og sammendraget angitt i nr. 1 i denne artikkel ledsages av

- a) en kopi av vedkommende myndigheters skriftlige samtykke til utsetting i miljøet av genetisk modifiserte organismer for forsknings- eller utviklingsformål, som fastsatt i del B i direktiv 2001/18/EF,
 - b) fullstendig teknisk dokumentasjon med den informasjonen som kreves i henhold til vedlegg III og IV til direktiv 2001/18/EF,
 - c) miljørisikovurderingen i samsvar med prinsippene fastsatt i vedlegg II til direktiv 2001/18/EF og
 - d) resultatene av eventuelle undersøkelser foretatt for forsknings- eller utviklingsformål.
6. Dersom søknaden inngis i samsvar med den nasjonale prosedyren fastsatt i artikkel 46 og 47, skal søkeren i tillegg til informasjonen, den tekniske dokumentasjonen og sammendraget angitt i nr. 1 i denne artikkel framlegge en erklæring om at vedkommende ikke har inngitt en søknad om markedsføringstillatelse for det samme legemidlet til dyr i en annen medlemsstat eller i Unionen, og, dersom det er relevant, at det ikke er utstedt en slik markedsføringstillatelse i en annen medlemsstat eller i Unionen.

*Avsnitt 3***Kliniske utprøvinger***Artikkel 9***Kliniske utprøvinger**

1. En søknad om godkjenning av en klinisk utprøving skal inngis i samsvar med gjeldende nasjonal rett til vedkommende myndighet i medlemsstaten der den kliniske utprøvingen skal gjennomføres.
2. Kliniske utprøvinger skal godkjennes under forutsetning av at dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon som brukes i de kliniske utprøvingene, eller produkter framstilt av slike dyr, ikke kommer inn i næringsmiddelkjeden, med mindre vedkommende myndighet har fastsatt en egnet tilbakeholdelsestid.

²² Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF av 12. mars 2001 om utsetting i miljøet av genmodifiserte organismer og om oppheving av rådsdirektiv 90/220/EØF (EFT L 106 av 17.4.2001, s. 1).

3. Vedkommende myndighet skal treffe beslutning om å godkjenne eller avslå en klinisk utprøving innen 60 dager etter at en valid søknad er mottatt.
4. Ved gjennomføring av de kliniske utprøvingene skal det tas behørig hensyn til de internasjonale VICH-retningslinjene (det internasjonale samarbeidet om harmonisering av tekniske krav til registrering av legemidler til dyr) om god klinisk praksis.
5. For å oppfylle dokumentasjonskravet nevnt i artikkel 8 nr. 1 bokstav b) skal det framlegges data fra kliniske utprøvinger sammen med søknaden om markedsføringstillatelse.
6. Data fra kliniske utprøvinger gjennomført utenfor Unionen kan tas i betraktning i vurderingen av en søknad om markedsføringstillatelse bare dersom disse utprøvingene er utformet, gjennomført og rapportert i samsvar med de internasjonale VICH-retningslinjene om god klinisk praksis.

Avsnitt 4

Merking og pakningsvedlegg

Artikkel 10

Merking av legemidler til dyrs indre emballasje

1. Et legemiddel til dyrs indre emballasje skal inneholde følgende opplysninger og, med forbehold om artikkel 11 nr. 4, ingen andre opplysninger enn:
 - a) Legemidlet til dyrs handelsnavn etterfulgt av dets styrke og legemiddelform.
 - b) Den kvalitative og kvantitative sammensetningen av virkestoffer uttrykt per enhet eller, avhengig av tilførselsformen, for et bestemt volum eller en bestemt vekt, ved bruk av deres fellesnavn.
 - c) Ordet «Lot» etterfulgt av produksjonsparti-nummeret.
 - d) Markedsføringstillatelsesinnehaverens navn, firmanavn eller logonavn.
 - e) Målartene.
 - f) Utløpsdatoen i formatet: Forkortelsen «EXP.» etterfulgt av «mm/åååå».
 - g) Eventuelle særlige forholdsregler for oppbevaring.
 - h) Tilførselsvei.
 - i) Dersom det er relevant, tilbakeholdelsestiden, selv om den er null.
2. Opplysningene nevnt i nr. 1 i denne artikkel skal angis med en lettlest og lettforståelig skrift eller med forkortelser eller piktogrammer som er felles for hele Unionen, i

samsvar med det som er angitt i artikkel 17 nr. 2.

3. Uten hensyn til nr. 1 kan en medlemsstat beslutte at det skal påføres en identifikasjonskode på den indre emballasjen til et legemiddel til dyr som gjøres tilgjengelig på medlemsstatens territorium, i tillegg til opplysningene som kreves i henhold til nr. 1.

Artikkel 11

Merking av legemidler til dyrs ytre emballasje

1. Et legemiddel til dyrs ytre emballasje skal inneholde følgende opplysninger og ingen andre opplysninger enn:
 - a) Opplysningene nevnt i artikkel 10 nr. 1.
 - b) Innholdet uttrykt i vekt, volum eller antall indre emballasjeeenheter av legemidlet til dyr.
 - c) En advarsel om at legemidlet til dyr skal oppbevares utilgjengelig for barn.
 - d) En advarsel om at legemidlet til dyr utelukkende skal brukes til behandling av dyr.
 - e) Uten at det berører artikkel 14 nr. 4, en anbefaling om å lese pakningsvedlegget.
 - f) For homøopatiske legemidler til dyr: angivelsen «homøopatisk legemiddel til dyr».
 - g) For legemidler til dyr som ikke krever veterinærresept: indikasjonen/indikasjonene.
 - h) Markedsføringstillatelsesnummeret.
2. En medlemsstat kan beslutte at det skal påføres en identifikasjonskode på den ytre emballasjen til et legemiddel til dyr som gjøres tilgjengelig på medlemsstatens territorium, i tillegg til opplysningene som kreves i henhold til nr. 1. En slik kode kan brukes i stedet for markedsføringstillatelsesnummeret nevnt i nr. 1 bokstav h).
3. Opplysningene nevnt i nr. 1 i denne artikkel skal angis med en lettlest og lettforståelig skrift eller med forkortelser eller piktogrammer som er felles for hele Unionen, i samsvar med det som er angitt i artikkel 17 nr. 2.
4. Dersom det ikke finnes en ytre emballasje, skal alle opplysningene nevnt i nr. 1 og 2 angis på den indre emballasjen.

Artikkel 12

Merking av små indre emballasjeeenheter av legemidler til dyr

1. Som unntak fra artikkel 10 skal indre emballasjeeenheter som er for små til at opplysningene angitt i nevnte artikkel kan påføres i leselig

format, inneholde følgende opplysninger og ingen andre opplysninger enn:

- a) Legemidlet til dyrs navn.
 - b) Den kvantitative sammensetningen av virkestoffene.
 - c) Ordet «Lot» etterfulgt av produksjonspartinummeret.
 - d) Utløpsdatoen i formatet: Forkortelsen «EXP.» etterfulgt av «mm/åååå».
2. De indre emballasjeenhetene nevnt i nr. 1 i denne artikkel skal ha en ytre emballasje som inneholder opplysningene som kreves i henhold til artikkel 11 nr. 1, 2 og 3.

Artikkel 13

Tilleggsopplysninger på legemidler til dyrs indre eller ytre emballasje

Som unntak fra artikkel 10 nr. 1, artikkel 11 nr. 1 og artikkel 12 nr. 1 kan medlemsstatene på sitt territorium og på anmodning fra søkeren tillate at en søker tilføyer nyttige tilleggsopplysninger som er forenlige med preparatomtalen, og som ikke er reklame for legemidlet til dyr, på legemidlet til dyrs indre eller ytre emballasje.

Artikkel 14

Pakningsvedlegg for legemidler til dyr

1. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal for hvert legemiddel til dyr gjøre et pakningsvedlegg lett tilgjengelig. Pakningsvedlegget skal inneholde minst følgende opplysninger:
 - a) Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for innehaveren av markedsføringstillatelsen og for tilvirkeren og, dersom det er relevant, for representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen.
 - b) Legemidlet til dyrs navn etterfulgt av dets styrke og legemiddelform.
 - c) Virkestoffets eller virkestoffenes kvalitative og kvantitative sammensetning.
 - d) Målarternene, doseringen for hver art, tilførselsvei og -måte og eventuelt opplysninger om riktig bruk.
 - e) Indikasjoner.
 - f) Kontraindikasjoner og uønskede hendelser.
 - g) Dersom det er relevant, tilbakeholdelsestiden, selv om den er null.
 - h) Eventuelle særlige forholdsregler for oppbevaring.
 - i) Opplysninger som er viktig med hensyn til sikkerhet og helsevern, herunder eventu-

elle særlige forsiktighetsregler for bruk og andre advarsler.

- j) Informasjon om innsamlingssystemet nevnt i artikkel 117 som får anvendelse på det berørte legemidlet til dyr.
 - k) Markedsføringstillatelsesnummeret.
 - l) Kontaktopplysninger for innehaveren av markedsføringstillatelsen eller vedkommendes representant, alt etter hva som er relevant, for rapportering av mistenkte uønskede hendelser.
 - m) Klassifisering av legemidlet til dyr som nevnt i artikkel 34.
2. Pakningsvedlegget kan inneholde tilleggsopplysninger om distribusjon, innehav eller eventuelle nødvendige forholdsregler i samsvar med markedsføringstillatelsen, forutsatt at slike opplysninger ikke har karakter av reklame. Tilleggsopplysningene skal angis i pakningsvedlegget tydelig atskilt fra opplysningene nevnt i nr. 1.
3. Pakningsvedlegget skal være skrevet og utformet på en leselig, tydelig og forståelig måte på et språk som er forståelig for offentligheten. Medlemsstatene kan beslutte at det skal være tilgjengelig på papir eller elektronisk eller begge deler.
4. Som unntak fra nr. 1 kan opplysningene som kreves i samsvar med denne artikkel, som et alternativ angis på legemidlet til dyrs emballasje.

Artikkel 15

Generelle krav til preparatinformasjonen

Opplysningene angitt i artikkel 10–14 skal være i samsvar med preparatomtalen som fastsatt i artikkel 35.

Artikkel 16

Pakningsvedlegg for registrerte homøopatiske legemidler til dyr

Som unntak fra artikkel 14 nr. 1 skal pakningsvedlegget for homøopatiske legemidler til dyr som er registrert i samsvar med artikkel 86, minst inneholde følgende opplysninger:

- a) Stamproduktets eller stamproduktenes vitenskapelige navn etterfulgt av fortynningsgraden ved bruk av symbolene i *Den europeiske farmakopé* eller, dersom de ikke finnes der, farmakopeene som brukes offisielt i medlemsstatene.
- b) Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for innehaveren av

- registreringen og, dersom det er relevant, for tilvirkeren.
- c) Tilførselsmåte og om nødvendig tilførselsvei.
 - d) Legemiddelform.
 - e) Eventuelle særlige forholdsregler for oppbevaring.
 - f) Måartene og, dersom det er relevant, doseringen for hver art.
 - g) Dersom det er nødvendig, en spesiell advarsel for det homøopatiske legemidlet til dyr.
 - h) Registreringsnummer.
 - i) Tilbakeholdelsestid, dersom det er relevant.
 - j) Angivelsen «homøopatisk legemiddel til dyr».

Artikkel 17

Gjennomføringsmyndighet med hensyn til dette avsnitt

1. Dersom det er relevant, skal Kommisjonen ved hjelp av gjennomføringsrettsakter fastsette ensartede regler for identifikasjonskoden nevnt i artikkel 10 nr. 3 og artikkel 11 nr. 2. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
2. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta en liste over forkortelser og piktogrammer som er felles i hele Unionen, og som skal brukes for formålene nevnt i artikkel 10 nr. 2 og artikkel 11 nr. 3. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
3. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter fastsette ensartede regler for størrelsen på de små indre emballasjenhetene nevnt i artikkel 12. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Avsnitt 5

Særlige krav til generiske legemidler til dyr, hybride legemidler til dyr og kombinasjonslegemidler til dyr og til søknader basert på informert samtykke og bibliografiske data

Artikkel 18

Generiske legemidler til dyr

1. Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 bokstav b) kreves det ikke at en søknad om markedsførings-tillatelse for et generisk legemiddel til dyr skal inneholde dokumentasjon om sikkerhet og effekt dersom alle følgende vilkår er oppfylt:

- a) Studier av biotilgjengelighet har vist at det generiske legemidlet til dyr er bioekvivalent med referanselegemidlet til dyr, eller det er fremlagt en begrunnelse for hvorfor slike studier ikke er gjennomført.
 - b) Søknaden oppfyller kravene fastsatt i vedlegg II.
 - c) Søkeren viser at søknaden gjelder et generisk legemiddel til dyr av et referanselegemiddel til dyr for hvilket vernetiden for den tekniske dokumentasjonen fastsatt i artikkel 39 og 40 er utløpt eller vil utløpe om mindre enn to år.
2. Dersom virkestoffet i et generisk legemiddel til dyr består av andre salter, estere, etere, isomerer og blandinger av isomerer, komplekser eller avledede produkter enn virkestoffet som er brukt i referanselegemidlet til dyr, skal det anses for å være det samme virkestoffet som det som er brukt i referanselegemidlet til dyr, med mindre dets egenskaper avviker betydelig med hensyn til sikkerhet og effekt. Dersom det avviker betydelig med hensyn til disse egenskapene, skal søkeren framlegge tilleggsopplysninger som dokumenterer sikkerheten til og effekten av de forskjellige saltene, esterene eller avledede produktene av det godkjente virkestoffet i referanselegemidlet til dyr.
 3. Dersom det foreligger flere perorale legemiddelformer med umiddelbar frigivelse av et generisk legemiddel til dyr, skal de anses som samme legemiddelform.
 4. Dersom referanselegemidlet til dyr ikke er godkjent i medlemsstaten der søknaden om det generiske legemiddel til dyr inngis, eller søknaden inngis i samsvar med artikkel 42 nr. 4 og referanselegemidlet til dyr er godkjent i en medlemsstat, skal søkeren i søknaden angi i hvilken medlemsstat referanselegemidlet til dyr er godkjent.
 5. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, kan anmode om informasjon om referanselegemidlet til dyr fra vedkommende myndighet i medlemsstaten der det er godkjent. Slik informasjon skal gis til den anmodende part senest 30 dager etter at anmodningen er mottatt.
 6. Preparatomtalen for det generiske legemiddel til dyr skal i all hovedsak være lik preparatomtalen for referanselegemidlet til dyr. Dette kravet får imidlertid ikke anvendelse på de delene av preparatomtalen for referanselegemidlet til dyr som gjelder indikasjoner eller legemiddelformer som fremdeles omfat-

tes av patentretten på tidspunktet for godkjenning av det generiske legemidlet til dyr.

7. En vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, kan kreve at søkeren framlegger sikkerhetsdata om de potensielle risikoene som det generiske legemidlet til dyr utgjør for miljøet, dersom markedsførings-tillatelsen for referanselegemidlet til dyr er utstedt før 1. oktober 2005.

Artikkel 19

Hybride legemidler til dyr

1. Som unntak fra artikkel 18 nr. 1 skal det kreves resultater fra egnede prekliniske studier eller kliniske utprøvinger dersom legemidlet til dyr ikke har alle de egenskapene som et generisk legemiddel til dyr skal ha, av en eller flere av følgende årsaker:
 - a) Det er endringer i det generiske legemidlet til dyrs virkestoff/-stoffer, indikasjoner, styrke, legemiddelform eller tilførselsvei sammenlignet med referanselegemidlet til dyr.
 - b) Studier av biotilgjengelighet kan ikke brukes til å påvise bioekvivalens med referanselegemidlet til dyr.
 - c) Det er forskjeller med hensyn til råmaterialer eller tilvirkningsprosess mellom det biologiske legemidlet til dyr og det biologiske referanselegemidlet til dyr.
2. De prekliniske studiene eller kliniske utprøvingene for et hybrid legemiddel til dyr kan utføres med produksjonspartier av referanselegemidlet til dyr som er godkjent i Unionen eller i et tredjeland.

Søkeren skal dokumentere at referanselegemidlet til dyr som er godkjent i et tredjeland, er blitt godkjent i samsvar med krav som svarer til kravene fastsatt i Unionen for referanselegemidlet til dyr, og at legemidlene er så like at de kan erstatte hverandre i de kliniske utprøvingene.

Artikkel 20

Kombinasjonslegemidler til dyr

Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 bokstav b) skal det for legemidler til dyr som inneholder virkestoffer som inngår i sammensetningen av godkjente legemidler til dyr, ikke kreves at det framlegges data om sikkerhet og effekt for hvert enkelt virkestoff.

Artikkel 21

Søknad basert på informert samtykke

Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 bokstav b) skal det ikke kreves at en søker om markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr må framlegge den tekniske dokumentasjonen om kvalitet, sikkerhet og effekt, dersom søkeren dokumenterer at vedkommende har tillatelse, i form av en fullmakt, til å bruke slik dokumentasjon som er framlagt i forbindelse med det allerede godkjente legemidlet til dyr.

Artikkel 22

Søknad basert på bibliografiske data

1. Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 bokstav b) skal det ikke kreves at søkeren framlegger dokumentasjonen om sikkerhet og effekt dersom søkeren viser at bruken av virkestoffene i legemidlet til dyr har vært veletablert innen veterinærmedisinen i Unionen i minst ti år, at stoffenes effekt er dokumentert, og at de gir et akseptabelt sikkerhetsnivå.
2. Søknaden skal oppfylle kravene fastsatt i vedlegg II.

Avsnitt 6

Markedsføringstillatelser for begrensede markeder og under særlige omstendigheter

Artikkel 23

Søknader for begrensede markeder

1. Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 bokstav b) skal det ikke kreves at søkeren framlegger den omfattende dokumentasjonen om sikkerhet eller effekt som kreves i samsvar med vedlegg II, dersom alle følgende vilkår er oppfylt:
 - a) Fordelen for dyre- eller folkehelsen ved at legemidlet til dyr er tilgjengelig på markedet, oppveier den iboende risikoen forbundet med at visse deler av dokumentasjonen ikke er blitt framlagt.
 - b) Søkeren framlegger dokumentasjon på at legemidlet til dyr er beregnet på et begrenset marked.
2. Dersom et legemiddel til dyr har fått utstedt markedsføringstillatelse i samsvar med denne artikkel, skal det framgå tydelig av preparatomtalen at det bare er utført en begrenset vurdering av sikkerhet og effekt pga. mangelen på omfattende data om sikkerhet og effekt.

*Artikkel 24***Gyldigheten av en markedsføringstillatelse for et begrenset marked og framgangsmåte for ny vurdering av den**

1. Som unntak fra artikkel 5 nr. 2 skal en markedsføringstillatelse for et begrenset marked være gyldig i en periode på fem år.
2. Før utløpet av gyldighetstiden på fem år nevnt i nr. 1 i denne artikkel skal markedsføringstillatelser for et begrenset marked som er utstedt i samsvar med artikkel 23, vurderes på nytt på grunnlag av en søknad fra innehaveren av den aktuelle markedsføringstillatelsen. Søknaden skal inneholde en oppdatert nytte-risikovurdering.
3. En innehaver av en markedsføringstillatelse for et begrenset marked skal inngi søknad om ny vurdering til vedkommende myndighet som har utstedt tillatelsen, eller til Byrået, alt etter hva som er relevant, minst seks måneder før utløpet av gyldighetstiden på fem år nevnt i nr. 1 i denne artikkel. Søknaden om ny vurdering skal begrenses til å godtgjøre at vilkårene nevnt i artikkel 23 nr. 1 fortsatt er oppfylt.
4. Når en søknad om ny vurdering er inngitt, skal markedsføringstillatelsen for et begrenset marked fortsatt være gyldig fram til vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, har truffet en beslutning.
5. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, skal vurdere søknadene om ny vurdering og om en forlengelse av markedsføringstillatelsens gyldighet.
På grunnlag av nevnte vurdering og dersom nytte-risiko-forholdet fremdeles er positivt, skal vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, forlenge markedsføringstillatelsens gyldighet med ytterligere perioder på fem år.
6. Vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, kan til enhver tid utstede en markedsføringstillatelse som er gyldig i et ubegrenset tidsrom, for et legemiddel til dyr som er godkjent for et begrenset marked, forutsatt at innehaveren av markedsføringstillatelsen for et begrenset marked framlegger de manglende dataene om sikkerhet og effekt nevnt i artikkel 23 nr. 1.

*Artikkel 25***Søknader under særlige omstendigheter**

Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 bokstav b) kan en søker under særlige omstendigheter knyttet til

dyre- eller folkehelsen inngi en søknad som ikke oppfyller alle kravene i nevnte bokstav, dersom fordelene for dyre- eller folkehelsen ved at det berørte legemidlet til dyr blir umiddelbart tilgjengelig på markedet, oppveier den iboende risikoen forbundet med at visse deler av dokumentasjonen om kvalitet, sikkerhet eller effekt ikke framlegges. I slike tilfeller plikter søkeren å vise at det av objektive og kontrollerbare grunner ikke er mulig å framlegge visse deler av dokumentasjonen om kvalitet, sikkerhet og effekt som kreves i samsvar med vedlegg II.

*Artikkel 26***Vilkår for en markedsføringstillatelse som utstedes under særlige omstendigheter**

1. Under de særlige omstendighetene nevnt i artikkel 25 kan det utstedes en markedsføringstillatelse forutsatt at innehaveren oppfyller et eller flere av følgende krav:
 - a) At det innføres vilkår eller begrensninger, særlig når det gjelder legemidlet til dyrs sikkerhet.
 - b) At vedkommende myndigheter eller Byrået, alt etter hva som er relevant, underrettes om eventuelle uønskede hendelser knyttet til bruken av legemidlet til dyr.
 - c) At det gjennomføres studier etter at markedsføringstillatelse er gitt.
2. Dersom et legemiddel til dyr har fått utstedt markedsføringstillatelse i samsvar med denne artikkel, skal det framgå tydelig av preparatomtalen at det bare er utført en begrenset vurdering av kvalitet, sikkerhet og effekt pga. mangelen på omfattende data om kvalitet, sikkerhet og effekt.

*Artikkel 27***Gyldigheten av en markedsføringstillatelse utstedt under særlige omstendigheter og framgangsmåte for ny vurdering av den**

1. Som unntak fra artikkel 5 nr. 2 skal en markedsføringstillatelse utstedt under særlige omstendigheter være gyldig i en periode på ett år.
2. Før utløpet av gyldighetstiden på ett år nevnt i nr. 1 i denne artikkel skal markedsføringstillatelser som er utstedt i samsvar med artikkel 25 og 26, vurderes på nytt på grunnlag av en søknad fra innehaveren av den aktuelle markedsføringstillatelsen. Søknaden skal inneholde en oppdatert nytte-risikovurdering.
3. En innehaver av en markedsføringstillatelse utstedt under særlige omstendigheter skal

inngi søknad om ny vurdering til vedkommende myndighet som har utstedt tillatelsen, eller til Byrået, alt etter hva som er relevant, minst tre måneder før utløpet av gyldighetstiden på ett år nevnt i nr. 1. I søknaden om ny vurdering skal det dokumenteres at de særlige omstendighetene knyttet til dyre- eller folkehelsen fremdeles gjelder.

4. Når en søknad om ny vurdering er inngitt, skal markedsføringstillatelsen fortsatt være gyldig fram til vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, har truffet en beslutning.
5. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, skal vurdere søknaden.

På grunnlag av nevnte vurdering og dersom nytte-risiko-forholdet fremdeles er positivt, skal vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, forlenge markedsføringstillatelsens gyldighet med ett år.
6. Vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, kan til enhver tid utstede en markedsføringstillatelse som er gyldig i et ubegrenset tidsrom, for et legemiddel til dyr som er godkjent i samsvar med artikkel 25 og 26, forutsatt at innehaveren av markedsføringstillatelsen framlegger de manglende dataene om kvalitet, sikkerhet og effekt nevnt i artikkel 25.

Avsnitt 7

Vurdering av søknader og grunnlag for utstedelse av markedsføringstillatelser

Artikkel 28

Vurdering av søknader

1. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, som søknaden er inngitt til i samsvar med artikkel 6, skal
 - a) kontrollere om informasjonen som er sendt inn, oppfyller kravene fastsatt i artikkel 8,
 - b) vurdere legemidlet til dyr på grunnlag av den framlagte dokumentasjonen om kvalitet, sikkerhet og effekt,
 - c) utarbeide en konklusjon om legemidlet til dyrs nytte-risikoforhold.
2. Under vurderingen av søknader om markedsføringstillatelse for legemidler til dyr som inneholder eller består av genmodifiserte organismer som nevnt i artikkel 8 nr. 5 i denne forordning, skal Byrået holde nødvendige samråd med organene opprettet av Unionen eller medlemsstatene i samsvar med direktiv 2001/18/EF.

Artikkel 29

Anmodninger til laboratorier under vurderingen av søknader

1. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, som vurderer søknaden, kan kreve at søkeren stiller til rådighet prøver for Den europeiske unions referanselaboratorium, et offisielt laboratorium for kontroll av legemidler eller et laboratorium som en medlemsstat har utpekt for dette formål, som er nødvendige for å
 - a) teste legemidlet til dyr, dets utgangsmateriale og ved behov mellomprodukter eller andre bestanddeler for å sikre at kontrollmetodene som tilvirkeren har brukt, og som er beskrevet i søknadsdokumentene, er tilfredsstillende,
 - b) kontrollere at, dersom det er snakk om legemidler til dyr beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, metoden for analytisk påvisning som søkeren har foreslått med henblikk på kontroll av restmengdenedbryting, er tilfredsstillende og egnet til å påvise restkonsentrasjoner, særlig slike som overstiger den øvre grenseverdien for restmengder av det farmakologiske virkestoffet fastsatt av Kommisjonen i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009, og med henblikk på offentlig kontroll av dyr og produkter av animalsk opprinnelse i samsvar med forordning (EU) 2017/625.
2. Fristene fastsatt i artikkel 44, 47, 49, 52 og 53 skal forlenges fram til prøvene som kreves i samsvar med nr. 1 i denne artikkel, er stilt til rådighet.

Artikkel 30

Opplysninger om tilvirkere i tredjeland

Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, som søknaden er inngitt til i samsvar med artikkel 6, skal ved hjelp av framgangsmåten fastsatt i artikkel 88, 89 og 90 forvise seg om at tilvirkere av legemidler til dyr fra tredjeland er i stand til å tilvirke de berørte legemidlene til dyr eller foreta kontrolltester i samsvar med metodene beskrevet i dokumentasjonen inngitt for å underbygge søknaden i samsvar med artikkel 8 nr. 1. En vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, kan anmode den berørte vedkommende myndighet om å framlegge informasjon som fastslår at tilvirkere av legemidler til dyr er i stand til å utføre aktivitetene nevnt i denne artikkel.

*Artikkel 31***Ytterligere opplysninger fra søkeren**

Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, som søknaden er inngitt til i samsvar med artikkel 6, skal underrette søkeren dersom dokumentasjonen inngitt for å underbygge søknaden, ikke er tilstrekkelig. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, skal anmode søkeren om å framlegge tilleggsopplysninger innen en bestemt frist. I slike tilfeller skal fristene fastsatt i artikkel 44, 47, 49, 52 og 53 forlenges fram til tilleggsopplysningene er framlagt.

*Artikkel 32***Tilbaketrekking av søknader**

1. En søker kan til enhver tid trekke tilbake søknaden om markedsføringstillatelse inngitt til en vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, før beslutningen nevnt i artikkel 44, 47, 49, 52 eller 53 er truffet.
2. Dersom en søker trekker tilbake søknaden om markedsføringstillatelse inngitt til en vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, før vurderingen av søknaden som nevnt i artikkel 28 er fullført, skal søkeren underrette vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, som søknaden er inngitt til i samsvar med artikkel 6, om årsakene til dette.
3. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, skal offentliggjøre informasjonen om at søknaden er trukket tilbake, sammen med rapporten eller uttalelsen, alt etter hva som er relevant, dersom dette allerede er utarbeidet, etter å ha slettet all kommersielt fortrolig informasjon.

*Artikkel 33***Utfall av vurderingen**

1. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, som vurderer søknaden i samsvar med artikkel 28, skal utarbeide en evalueringsrapport eller en uttalelse. Dersom vurderingen er positiv, skal evalueringsrapporten eller uttalelsen inneholde følgende:
 - a) En preparatomtale som inneholder opplysningene fastsatt i artikkel 35.
 - b) Opplysninger om eventuelle vilkår eller begrensninger som skal gjelde for utlevering eller sikker og effektiv bruk av det berørte legemidlet til dyr, herunder klassi-

fiseringen av legemidlet til dyr i samsvar med artikkel 34.

- c) Teksten til merkingen og pakningsvedlegget nevnt i artikkel 10–14.
2. Dersom vurderingen er negativ, skal evalueringsrapporten eller uttalelsen nevnt i nr. 1 inneholde en begrunnelse for konklusjonene.

*Artikkel 34***Klassifisering av legemidler til dyr**

1. Vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, som utsteder en markedsføringstillatelse som nevnt i artikkel 5 nr. 1, skal klassifisere følgende legemidler til dyr som legemidler som krever veterinærresept:
 - a) Legemidler til dyr som inneholder narkotiske eller psykotrope stoffer, eller stoffer som ofte brukes ved ulovlig tilvirkning av narkotiske eller psykotrope stoffer, herunder stoffer som omfattes av De forente nasjoners alminnelige narkotikakonvensjon av 1961, endret ved protokollen av 1972, De forente nasjoners konvensjon om psykotrope stoffer av 1971, De forente nasjoners konvensjon vedrørende ulovlig handel med narkotika og psykotrope stoffer av 1988 eller Unionens regelverk om utgangsstoffer for narkotika.
 - b) Legemidler til dyr for dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon.
 - c) Antimikrobielle legemidler til dyr.
 - d) Legemidler til dyr beregnet på behandling av patologiske prosesser som krever at det på forhånd stilles en nøyaktig diagnose, eller der bruk av legemidlet kan framkalle virkninger som kan vanskeliggjøre eller interferere med senere diagnostikk eller behandling.
 - e) Legemidler til dyr som brukes til avlving av dyr.
 - f) Legemidler til dyr som inneholder et virkestoff som har vært godkjent i mindre enn fem år i Unionen.
 - g) Immunologiske legemidler til dyr.
 - h) Uten at det berører rådsdirektiv 96/22/EF²³, legemidler til dyr som inneholder virkestoffer med en hormonell eller tyreostatisk virkning, eller beta-agonister.

²³ Rådsdirektiv 96/22/EF av 29. april 1996 om forbud mot bruk av visse stoffer med hormonell eller tyreostatisk virkning samt beta-agonister innenfor husdyrhold og om oppheving av direktiv 81/602/EØF, 88/146/EØF og 88/299/EØF (EFT L 125 av 23.5.1996, s. 3).

Endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

2. Uten hensyn til nr. 1 i denne artikkel kan vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, klassifisere et legemiddel til dyr som et legemiddel som krever veterinærresept, dersom det er klassifisert som et narkotikum i henhold til nasjonal rett, eller dersom preparatomtalen nevnt i artikkel 35 inneholder særlige forsiktighetsregler.
 3. Som unntak fra nr. 1 kan vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, unntatt når det gjelder legemidler til dyr nevnt i nr. 1 bokstav a), c), e) og h), klassifisere et legemiddel til dyr som et legemiddel som ikke krever veterinærresept, dersom alle følgende vilkår er oppfylt:
 - a) Administreringen av legemidlet til dyr er begrenset til legemiddelformer som kan brukes uten at det kreves særlige kunnskaper eller ferdigheter.
 - b) Legemidlet til dyr utgjør ingen direkte eller indirekte risiko for dyret eller dyrene som behandles, eller for andre dyr, for personen som administrerer legemidlet, eller for miljøet, selv om det administreres på feil måte.
 - c) Preparatomtalen for legemidlet til dyr inneholder ingen advarsler om eventuelle alvorlige uønskede hendelser ved korrekt bruk.
 - d) Verken legemidlet til dyr eller noe annet produkt som inneholder det samme virkestoffet, har tidligere vært gjenstand for hypig rapportering av uønskede hendelser.
 - e) Preparatomtalen inneholder ikke opplysninger om kontraindikasjoner knyttet til bruken av det berørte legemidlet i kombinasjon med andre legemidler til dyr som normalt ikke er reseptpliktige.
 - f) Det foreligger ingen risiko for folkehelsen med hensyn til restmengder i næringsmidler fra behandlede dyr, selv ved feil bruk av legemidlet til dyr.
 - g) Det foreligger ingen risiko for folke- eller dyrehelsen med hensyn til utvikling av resistens mot stoffer, selv ved feil bruk av legemidler til dyr som inneholder slike stoffer.
- handelsnavnene som legemidlet til dyr er blitt godkjent med i forskjellige medlemsstater.
- b) Kvalitativ og kvantitativ sammensetning av virkestoffet eller virkestoffene og kvalitativ sammensetning av hjelpestoffer og andre bestanddeler med angivelse av deres fellesnavn eller kjemiske beskrivelse og kvantitative sammensetning, dersom disse opplysningene er avgjørende for å kunne gi legemidlet til dyr på riktig måte.
 - c) Kliniske opplysninger:
 - i) Målarter.
 - ii) Indikasjoner for hver enkelt målart.
 - iii) Kontraindikasjoner.
 - iv) Spesielle advarsler.
 - v) Særlige forholdsregler ved bruk, herunder særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene, særlige forholdsregler for personen som gir legemidlet til dyr til dyret, og særlige forholdsregler for vern av miljøet.
 - vi) Frekvens og alvorlighetsgrad av uønskede hendelser.
 - vii) Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging.
 - viii) Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon.
 - ix) Dosering og tilførselsvei.
 - x) Symptomer på overdosering og, dersom det er relevant, førstehjelp og antidoter i tilfelle overdosering.
 - xi) Særlige begrensninger for bruk.
 - xii) Særlige vilkår for bruk, herunder begrensninger for bruk av antimikrobielle og antiparasittære legemidler til dyr for å begrense risikoen for utviklingen av resistens.
 - xiii) Dersom det er relevant, tilbakeholdelsestider, selv om disse er null.
 - d) Farmakologiske opplysninger:
 - i) ATCvet-kode (Anatomical Therapeutic Chemical Veterinary).
 - ii) Farmakodynamiske egenskaper.
 - iii) Farmakokinetiske opplysninger.

Artikkel 35

Preparatomtale

1. Preparatomtalen nevnt i artikkel 33 nr. 1 bokstav a) skal inneholde følgende opplysninger i følgende rekkefølge:
 - a) Handelsnavnet på legemidlet til dyr etterfulgt av dets styrke og legemiddelform og, dersom det er relevant, en liste over
- Dersom det dreier seg om et immunologisk legemiddel til dyr, gis det immunologiske opplysninger i stedet for bokstav i), ii) og iii).
- e) Farmasøytiske opplysninger:
 - i) Viktigste uforlikeligheter.
 - ii) Holdbarhet, dersom det er relevant, etter rekonstituering av legemidlet eller etter første gangs åpning av den indre emballasjen.
 - iii) Særlige forholdsregler for oppbevaring.

- iv) Den indre emballasjens art og sammen-
setning.
- v) Krav om å bruke returordninger for le-
gemidler til dyr med henblikk på kassering av
ubrukte legemidler eller avfallsmateriale
som stammer fra bruken av disse, og, der-
som det er relevant, ytterligere forholds-
regler for kassering av farlig avfall fra
ubrukte legemidler til dyr eller avfallsmate-
riale som stammer fra bruken av disse.
- f) Navn på innehaveren av markedsføringstil-
latelsen.
- g) Markedsføringstillatelsesnummer/-numre.
- h) Dato for første markedsføringstillatelse.
- i) Dato for siste gjennomgåelse av preparat-
omtalen.
- j) For legemidler til dyr nevnt i artikkel 23 eller
25, dersom det er relevant, teksten
 - i) «markedsføringstillatelse utstedt for et
begrenset marked, vurderingen er derfor
basert på tilpassede krav til dokumenta-
sjon» eller
 - ii) «markedsføringstillatelse utstedt under
særlige omstendigheter, vurderingen er
derfor basert på tilpassede krav til doku-
mentasjon».
- k) Informasjon om innsamlingssystemet nevnt i
artikkel 117 som får anvendelse på det berørte
legemidlet til dyr.
- l) Klassifisering av legemidlet til dyr som nevnt i
artikkel 34 for hver medlemsstat der det er
godkjent.
- 2. Dersom det dreier seg om et generisk le-
gemiddel til dyr, kan de delene av preparat-
omtalen for referanselegemidlet til dyr som
gjelder indikasjoner eller legemiddelformer
som er beskyttet av patentretten i en medlems-
stat på tidspunktet da det generiske legemidlet
til dyr bringes i omsetning, utelates.

Artikkel 36

Beslutninger om utstedelse av markedsførings- tillatelser

1. Beslutninger om utstedelse av markeds-
føringstillatelser nevnt i artikkel 5 nr. 1 skal
treffes på grunnlag av dokumentene utarbei-
det i samsvar med artikkel 33 nr. 1, og skal
inneholde eventuelle vilkår for å bringe le-
gemidlet til dyr i omsetning samt preparatoma-
len («vilkår for markedsføringstillatelsen»).
2. Dersom søknaden gjelder et antimikrobielt
legemiddel til dyr, kan vedkommende myndig-
het eller Kommisjonen, alt etter hva som er
relevant, kreve at innehaveren av markeds-

føringstillatelsen gjennomfører studier etter at
markedsføringstillatelse er gitt, for å sikre at
nytte-rikke-forholdet fortsatt er positivt til
tross for den potensielle utviklingen av anti-
mikrobiell resistens.

Artikkel 37

Beslutninger om avslag på markedsførings- tillatelser

1. Beslutninger om avslag på markedsførings-
tillatelser nevnt i artikkel 5 nr. 1 skal treffes på
grunnlag av dokumentene utarbeidet i sam-
svar med artikkel 33 nr. 1, de skal være behø-
rig begrunnede og inneholde årsakene til
avslaget.
2. Det skal ikke gis markedsføringstillatelse der-
som
 - a) søknaden ikke oppfyller kravene i dette
kapittel,
 - b) legemidlet til dyrs nytte-rikke-forhold er
negativt,
 - c) søkeren ikke har framlagt tilstrekkelige
opplysninger om legemidlet til dyrs kvali-
tet, sikkerhet og effekt,
 - d) legemidlet til dyr er et antimikrobielt le-
gemiddel til dyr beregnet på å øke ytelsen ved
å framskynde veksten eller øke produktivi-
teten hos behandlede dyr,
 - e) den foreslåtte tilbakeholdelsestiden ikke er
lang nok til å sikre næringsmiddeltrygghe-
ten, eller ikke er tilstrekkelig dokumentert,
 - f) risikoen for folkehelsen i tilfelle utvikling av
antimikrobiell eller antiparasittær resistens
er større enn fordelene legemidlet til dyr
har for dyrehelsen.
 - g) søkeren ikke har framlagt tilstrekkelig
dokumentasjon på at legemidlet er effektivt
for målartene,
 - h) legemidlet til dyr ikke har den kvalitative og
kvantitative sammensetningen som er
angitt i søknaden.
 - i) risikoene for folke- eller dyrehelsen eller
for miljøet ikke er tilstrekkelig vurdert og
håndtert, eller
 - j) virkestoffet i legemidlet til dyr oppfyller kri-
teriene for å bli ansett som persistent, bio-
akkumulerende og toksisk eller svært per-
sistent og svært bioakkumulerende, og
legemidlet til dyr er beregnet på dyr
bestemt til næringsmiddelproduksjon, med
mindre det påvises at virkestoffet er nød-
vendig for å forebygge eller bekjempe en
alvorlig risiko for dyrehelsen.

3. Det skal ikke gis markedsføringstillatelse for et antimikrobielt legemiddel til dyr dersom det antimikrobielle stoffet er forbeholdt behandling av visse infeksjoner hos mennesker som fastsatt i nr. 5.
4. Kommisjonen skal vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å utfylle denne forordning ved å fastsette kriteriene for å bestemme hvilke antimikrobielle stoffer som skal forbeholdes behandling av visse infeksjoner hos mennesker, slik at disse antimikrobielle stoffenes effekt opprettholdes.
5. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter fastsette hvilke antimikrobielle stoffer eller grupper av antimikrobielle stoffer som skal forbeholdes behandling av visse infeksjoner hos mennesker. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
6. Når Kommisjonen vedtar rettsaktene nevnt i nr. 4 og 5, skal den ta hensyn til de vitenskapelige rådene fra Byrådet, EFSA og andre relevante byråer i Unionen.

Avsnitt 8

Vern av teknisk dokumentasjon

Artikkel 38

Vern av teknisk dokumentasjon

1. Uten at det berører kravene og forpliktelsene fastsatt i direktiv 2010/63/EU, skal det ikke vises til teknisk dokumentasjon om kvalitet, sikkerhet og effekt som er framlagt for å få utstedt en markedsføringstillatelse eller en endring av en markedsføringstillatelse, av andre som søker om markedsføringstillatelse eller en endring av vilkårene i en markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr, med mindre
 - a) vernetiden for den tekniske dokumentasjonen som fastsatt i artikkel 39 og 40 i denne forordning er utløpt eller utløper om mindre enn to år,
 - b) søkerne har innhentet skriftlig samtykke i form av en fullmakt for den aktuelle dokumentasjonen.
2. Vernet av den tekniske dokumentasjonen som fastsatt i nr. 1 («vern av teknisk dokumentasjon») får også anvendelse i medlemsstater der legemidlet til dyr ikke er godkjent eller ikke lenger er godkjent.
3. Med henblikk på anvendelsen av reglene for vern av teknisk dokumentasjon skal en

markedsføringstillatelse eller en endring av vilkårene i en markedsføringstillatelse som avviker fra markedsføringstillatelsen som tidligere er utstedt til samme innehaver av markedsføringstillatelse, bare når det gjelder målarter, styrke, legemiddelform, tilførselsvei eller presentasjon, anses som den samme markedsføringstillatelsen som den som tidligere er utstedt til samme innehaver av markedsføringstillatelse.

Artikkel 39

Vernetid for teknisk dokumentasjon

1. Den tekniske dokumentasjonen skal ha en vernetid på
 - a) ti år for legemidler til dyr til storfe, sau beregnet på kjøttproduksjon, svin, kylling, hund og katt,
 - b) 14 år for antimikrobielle legemidler til dyr til storfe, sau beregnet på kjøttproduksjon, svin, kylling, hund og katt som inneholder et antimikrobielt virkestoff som ikke har vært et virkestoff i et legemiddel til dyr godkjent i Unionen på datoen for inngivelse av søknaden,
 - c) 18 år for legemidler til dyr til bier,
 - d) 14 år for legemidler til dyr til andre dyrearter enn de som er nevnt i bokstav a) og c).
2. Vernetiden for den tekniske dokumentasjonen får anvendelse fra datoen for utstedelse av markedsføringstillatelsen for legemidlet til dyr i samsvar med artikkel 5 nr. 1.

Artikkel 40

Forlengelse av og ytterligere vernetid for teknisk dokumentasjon

1. Dersom den første markedsføringstillatelsen er utstedt for mer enn én dyreart som nevnt i artikkel 39 nr. 1 bokstav a) eller b), eller dersom en endring godkjennes i samsvar med artikkel 67, slik at markedsføringstillatelsen utvides til å omfatte en annen art nevnt i artikkel 39 nr. 1 bokstav a) eller b), skal vernetiden fastsatt i artikkel 39 forlenges med ett år for hver ytterligere målart, forutsatt at søknaden, dersom det gjelder en endring, er inngitt minst tre år før utløpet av vernetiden fastsatt i artikkel 39 nr. 1 bokstav a) og b).
2. Dersom den første markedsføringstillatelsen er utstedt for mer enn én dyreart som nevnt i artikkel 39 nr. 1 bokstav d), eller dersom en endring godkjennes i samsvar med artikkel 67, slik at markedsføringstillatelsen utvides til

å omfatte en annen art som ikke er nevnt i artikkel 39 nr. 1 bokstav a), skal vernetiden fastsatt i artikkel 39 forlenges med fire år, forutsatt at søknaden, dersom det gjelder en endring, er inngitt minst tre år før utløpet av vernetiden fastsatt i artikkel 39 nr. 1 bokstav d).

3. Vernetiden for tekniske dokumentasjon fastsatt i artikkel 39 for den første markedsføringstillatelsen, forlenget med eventuelle ytterligere vernetider som følge av endringer eller nye tillatelser knyttet til samme markedsføringstillatelse, skal ikke overstige 18 år.
4. Dersom den som søker om markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr eller om en endring av vilkårene for en markedsføringstillatelse, inngir en søknad i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009 om fastsettelse av en øvre grenseverdi for restmengder sammen med sikkerhets- og restmengdetester og prekliniske studier og kliniske utprøvinger i løpet av søknadsprosessen, skal andre søkere ikke vise til resultatene av disse testene, studiene og utprøvingene i en periode på fem år etter at markedsføringstillatelsen som de ble utført for, er utstedt. Forbudet mot å bruke disse resultatene gjelder ikke dersom de andre søkerne har innhentet en fullmakt med hensyn til disse testene, studiene og utprøvingene.
5. Dersom en endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen som er godkjent i samsvar med artikkel 67, omfatter en endring av legemiddelformen, tilførselsveien og doseringen som i henhold til Byråets eller vedkommende myndigheters vurdering nevnt i artikkel 66 viser
 - a) redusert antimikrobiell eller antiparasittær resistens, eller
 - b) en bedring av nytte-risiko-forholdet for legemidlet til dyr,

skal resultatene av de aktuelle prekliniske studiene eller kliniske utprøvingene omfattes av en vernetid på fire år.

Forbudet mot å bruke disse resultatene gjelder ikke dersom de andre søkerne har innhentet en fullmakt med hensyn til disse studiene og utprøvingene.

Artikkel 41

Patentrelaterte rettigheter

Gjennomføring av de nødvendige testene, studiene og utprøvingene med henblikk på å søke om markedsføringstillatelse i samsvar med artikkel

18 skal ikke anses for å være i strid med patentrelaterte rettigheter eller supplerende beskyttelsessertifikater for legemidler til dyr og legemidler til mennesker.

Kapittel III

Framgangsmåter for markedsføringstillatelser

Avsnitt 1

Markedsføringstillatelser som er gyldige i hele Unionen («sentraliserte markedsføringstillatelser»)

Artikkel 42

Virkeområde for framgangsmåten for sentralisert markedsføringstillatelse

1. Sentraliserte markedsføringstillatelser skal være gyldige i hele Unionen.
2. Framgangsmåten for sentralisert markedsføringstillatelse får anvendelse på følgende legemidler til dyr:
 - a) Legemidler til dyr utviklet ved hjelp av en av følgende bioteknologiske prosesser:
 - i) Rekombinant DNA-teknologi.
 - ii) Kontrollert genekspressjon for koding av biologisk aktive proteiner i prokaryoter og eukaryoter, herunder transformerte pattedyrceller.
 - iii) Metoder basert på hybridomer og monoklonale antistoffer.
 - b) Legemidler til dyr som primært er beregnet på å øke ytelsen ved å framskynde veksten eller øke produktiviteten hos behandlede dyr.
 - c) Legemidler til dyr som inneholder et virkestoff som på datoen for inngivelse av søknaden ikke er godkjent som legemiddel til dyr i Unionen.
 - d) Biologiske legemidler til dyr som inneholder eller består av teknologisk bearbejdede allogene vev eller celler.
 - e) Legemidler til dyr som representerer nye terapiformer.
3. Nr. 2 bokstav d) og e) får ikke anvendelse på legemidler til dyr som utelukkende består av blodkomponenter.
4. For andre legemidler til dyr enn de som er nevnt i nr. 2, kan det utstedes en sentralisert markedsføringstillatelse dersom det ikke er utstedt andre markedsføringstillatelser for legemidlet til dyr i Unionen.

*Artikkel 43***Søknad om sentralisert markedsføringstillatelse**

1. En søknad om sentralisert markedsføringstillatelse skal inngis til Byrået. Søknaden skal ledsages av gebyret som skal betales til Byrået for å behandle søknaden.
2. I søknaden om sentralisert markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr skal det oppgis ett enkelt navn for legemidlet til dyr som skal brukes i hele Unionen.

*Artikkel 44***Framgangsmåte for sentralisert markedsføringstillatelse**

1. Byrået skal vurdere søknaden nevnt i artikkel 43. Byrået skal som et resultat av vurderingen utarbeide en uttalelse som inneholder informasjonen nevnt i artikkel 33.
2. Byrået skal avgis uttalelsen nevnt i nr. 1 innen 210 dager etter at en gyldig søknad er mottatt. Dersom det kreves særskilt ekspertise, kan denne fristen unntaksvis forlenges med høyst 90 dager.
3. Når det inngis en søknad om markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr som er av stor interesse, særlig med hensyn til dyrs helse og terapeutisk innovasjon, kan søkeren anmode om en hurtigere framgangsmåte for vurdering. Anmodningen skal behørig begrunnes. Dersom Byrået godtar anmodningen, skal fristen på 210 dager reduseres til 150 dager.
4. Byrået skal oversende uttalelsen til søkeren. Senest 15 dager etter å ha mottatt uttalelsen kan søkeren skriftlig underrette Byrået om at vedkommende akter å anmode om at uttalelsen vurderes på nytt. I slike tilfeller får artikkel 45 anvendelse.
5. Dersom søkeren ikke har gitt skriftlig underretning i samsvar med nr. 4, skal Byrået uten unødig opphold oversende sin uttalelse til Kommisjonen.
6. Kommisjonen kan anmode Byrået om å utdype innholdet i uttalelsen, og Byrået skal da svare på anmodningen innen 90 dager.
7. Søkeren skal framlegge for Byrået de nødvendige oversettelsene av preparatomtalen, pakningsvedlegget og merkingen i samsvar med artikkel 7 innen fristen fastsatt av Byrået, men senest på datoen for oversending av utkastet til beslutning til vedkommende myndigheter i samsvar med nr. 8 i denne artikkel.
8. Senest 15 dager etter å ha mottatt Byråets uttalelse skal Kommisjonen utarbeide et

utkast til beslutning som skal treffes om søknaden. Dersom det i henhold til utkastet til beslutning skal utstedes en markedsføringstillatelse, skal den inneholde Byråets uttalelse utarbeidet i samsvar med nr. 1. Dersom utkastet til beslutning ikke er i samsvar med Byråets uttalelse, skal Kommisjonen vedlegge en detaljert redegjørelse om grunnene til avvikene. Kommisjonen skal oversende utkastet til beslutning til vedkommende myndigheter i medlemsstatene og til søkeren.

9. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter treffe beslutning om å utstede eller avslå en sentralisert markedsføringstillatelse i samsvar med dette avsnitt og på grunnlag av Byråets uttalelse. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
10. Byrået skal gjøre sin uttalelse offentlig tilgjengelig etter å ha slettet all kommersielt fortrolig informasjon.

*Artikkel 45***Ny vurdering av Byråets uttalelse**

1. Dersom søkeren anmoder om en ny vurdering av Byråets uttalelse i samsvar med artikkel 44 nr. 4, skal vedkommende oversende en detaljert begrunnelse for anmodningen til Byrået senest 60 dager etter å ha mottatt uttalelsen.
2. Senest 90 dager etter å ha mottatt den detaljerte begrunnelsen for anmodningen skal Byrået foreta en ny vurdering av uttalelsen. Konklusjonene og begrunnelsene for disse konklusjonene skal vedlegges uttalelsen og utgjøre en integrert del av den.
3. Senest 15 dager etter å ha foretatt en ny vurdering av uttalelsen, skal Byrået oversende sin uttalelse til Kommisjonen og til søkeren.
4. Etter framgangsmåten fastsatt i nr. 3 i denne artikkel får artikkel 44 nr. 6–10 anvendelse.

*Avsnitt 2***Markedsføringstillatelser som er gyldige i én medlemsstat («nasjonale markedsføringstillatelser»)***Artikkel 46***Virkeområde for nasjonale markedsføringstillatelser**

1. En søknad om nasjonal markedsføringstillatelse skal inngis til vedkommende myndighet i medlemsstaten der det søkes om til-

latelse. Vedkommende myndighet skal utstede en nasjonal markedsføringstillatelse i samsvar med dette avsnitt og med gjeldende nasjonale bestemmelser. En nasjonal markedsføringstillatelse skal bare være gyldig i medlemsstaten til den vedkommende myndigheten som utstedte den.

2. Nasjonale markedsføringstillatelser skal ikke utstedes for legemidler til dyr som omfattes av artikkel 42 nr. 2, eller som det er utstedt en nasjonal markedsføringstillatelse for, eller for legemidler til dyr der en søknad om nasjonal markedsføringstillatelse er under behandling i en annen medlemsstat på søknadstidspunktet.

Artikkel 47

Framgangsmåte for nasjonal markedsføringstillatelse

1. Framgangsmåten for å utstede eller avslå en nasjonal markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr skal være avsluttet senest 210 dager etter at en gyldig søknad er inngitt.
2. Vedkommende myndighet skal utarbeide en evalueringsrapport som inneholder informasjonen nevnt i artikkel 33.
3. Vedkommende myndighet skal gjøre evalueringsrapporten offentlig tilgjengelig etter å ha slettet all kommersielt fortrolig informasjon.

Avsnitt 3

Markedsføringstillatelser som er gyldige i flere medlemsstater («desentraliserte markedsføringstillatelser»)

Artikkel 48

Virkeområde for desentraliserte markedsføringstillatelser

1. Desentraliserte markedsføringstillatelser skal utstedes av vedkommende myndigheter i medlemsstatene der søkeren søker om markedsføringstillatelse («berørte medlemsstater») i samsvar med dette avsnitt. Slike desentraliserte markedsføringstillatelser skal være gyldige i disse medlemsstatene.
2. Det skal ikke utstedes desentraliserte markedsføringstillatelser for legemidler til dyr som det er utstedt en nasjonal markedsføringstillatelse for, eller for legemidler til dyr der en søknad om markedsføringstillatelse er under behandling på tidspunktet for søknaden om desentralisert markedsføringstillatelse, eller som omfattes av artikkel 42 nr. 2.

Artikkel 49

Framgangsmåte for desentraliserte markedsføringstillatelser

1. En søknad om desentralisert markedsføringstillatelse skal inngis til vedkommende myndighet i den medlemsstaten som søkeren har valgt til å utarbeide en evalueringsrapport og handle i samsvar med dette avsnitt («referansemedlemsstat»), og til vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene.
2. De andre medlemsstatene skal angis i søknaden.
3. Dersom søkeren angir at en eller flere av de berørte medlemsstatene ikke lenger skal anses som det, skal vedkommende myndigheter i disse medlemsstatene framlegge all informasjon som de mener er relevant med hensyn til tilbaketrekking av søknaden, for vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten og for vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene.
4. Senest 120 dager etter å ha mottatt en gyldig søknad skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten utarbeide en evalueringsrapport som inneholder informasjonen nevnt i artikkel 33, og oversende den til vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene og til søkeren.
5. Senest 90 dager etter å ha mottatt evalueringsrapporten nevnt i nr. 4 skal vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene vurdere rapporten og underrette vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om hvorvidt de har innvendinger mot den på det grunnlag at legemidlet til dyr vil utgjøre en potensiell alvorlig risiko for menneskers eller dyrs helse eller for miljøet. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal oversende evalueringsrapporten som følger av denne vurderingen, til vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene og til søkeren.
6. På anmodning fra vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten eller vedkommende myndighet i en av de berørte medlemsstatene skal koordineringsgruppen sammenkalles for å vurdere evalueringsrapporten før fristen nevnt i nr. 5.
7. Dersom evalueringsrapporten er positiv, og dersom ingen vedkommende myndighet har underrettet vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om innvendinger mot den, som nevnt i nr. 5, skal vedkommende

myndighet i referansemedlemsstaten registrere at det er oppnådd enighet, avslutte framgangsmåten og uten unødig opphold underrette søkeren og vedkommende myndigheter i alle medlemsstater om dette. Vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene skal utstede en markedsføringstillatelse i samsvar med evalueringsrapporten senest 30 dager etter å ha mottatt både informasjonen om enighet fra vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten og den fullstendige oversettelsen av preparatomtalen, merkingen og pakningsvedlegget fra søkeren.

8. Dersom evalueringsrapporten er negativ, og dersom ingen vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene har underrettet vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om innvendinger mot den, som fastsatt i nr. 5, skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten registrere at søknaden om markedsføringstillatelse avslås, avslutte framgangsmåten og uten unødig opphold underrette søkeren og vedkommende myndigheter i alle medlemsstater om dette.
9. Dersom en vedkommende myndighet i en berørt medlemsstat underretter vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om en innvending mot evalueringsrapporten i samsvar med nr. 5 i denne artikkel, får framgangsmåten nevnt i artikkel 54 anvendelse.
10. Dersom vedkommende myndighet i en berørt medlemsstat på et hvilket som helst tidspunkt i løpet av framgangsmåten for desentralisert markedsføringstillatelse påberoper seg grunnene nevnt i artikkel 110 nr. 1 for å forby legemidlet til dyr, skal nevnte medlemsstat ikke lenger anses som en berørt medlemsstat.
11. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal gjøre evalueringsrapporten offentlig tilgjengelig etter å ha slettet all kommersielt fortrolig informasjon i den.

Artikkel 50

Anmodning fra søkeren om ny vurdering av evalueringsrapporten

1. Senest 15 dager etter å ha mottatt evalueringsrapporten nevnt i artikkel 49 nr. 5 kan søkeren skriftlig meddele vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om at han/hun anmoder om en ny vurdering av evalueringsrapporten. I slike tilfeller skal søkeren oversende vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten en detaljert begrunnelse for

anmodningen senest 60 dager etter mottak av den aktuelle evalueringsrapporten. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal uten opphold oversende nevnte anmodning og den detaljerte begrunnelsen til koordineringsgruppen.

2. Senest 60 dager etter å ha mottatt den detaljerte begrunnelsen for anmodningen om ny vurdering av evalueringsrapporten skal koordineringsgruppen foreta en ny vurdering av evalueringsrapporten. Koordineringsgruppens konklusjoner og begrunnelsen for dem skal vedlegges evalueringsrapporten og utgjøre en integrert del av den.
3. Senest 15 dager etter den nye vurderingen av evalueringsrapporten skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten oversende evalueringsrapporten til søkeren.
4. Etter at framgangsmåten fastsatt i nr. 3 i denne artikkel er gjennomført, får artikkel 49 nr. 7, 8, 10 og 11 anvendelse.

Avsnitt 4

Gjensidig anerkjennelse av nasjonale markedsføringstillatelser

Artikkel 51

Virkeområde for gjensidig anerkjennelse av nasjonale markedsføringstillatelser

En nasjonal markedsføringstillatelse for et legemiddel til dyr utstedt i samsvar med artikkel 47 skal anerkjennes i andre medlemsstater i samsvar med framgangsmåten fastsatt i artikkel 52.

Artikkel 52

Framgangsmåte for gjensidig anerkjennelse av nasjonale markedsføringstillatelser

1. En søknad om gjensidig anerkjennelse av en nasjonal markedsføringstillatelse skal inngis til vedkommende myndighet i medlemsstaten som har utstedt den nasjonale markedsføringstillatelsen i samsvar med artikkel 47 («referansemedlemsstaten»), og til vedkommende myndigheter i medlemsstatene der søkeren søker om markedsføringstillatelse («berørte medlemsstater»).
2. De berørte medlemsstatene skal angis i søknaden om gjensidig anerkjennelse.
3. Det skal gå minst seks måneder mellom beslutningen om utstedelse av den nasjonale markedsføringstillatelsen og inngivelsen av søknaden om gjensidig anerkjennelse av den aktuelle nasjonale markedsføringstillatelsen.

4. Dersom søkeren angir at en eller flere av de berørte medlemsstatene ikke lenger skal anses som det, skal vedkommende myndigheter i disse medlemsstatene framlegge all informasjon som de mener er relevant med hensyn til tilbaketrekking av søknaden, for vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten og for vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene.
5. Senest 90 dager etter å ha mottatt en gyldig søknad om gjensidig anerkjennelse skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten utarbeide en oppdatert evalueringsrapport som inneholder informasjonen om legemidlet til dyr nevnt i artikkel 33, og oversende den til vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene og til søkeren.
6. Senest 90 dager etter å ha mottatt den oppdaterte evalueringsrapporten nevnt i nr. 5 skal vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene vurdere den og underrette vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om hvorvidt de har innvendinger mot den på det grunnlag at legemidlet til dyr vil utgjøre en potensiell alvorlig risiko for menneskers eller dyrs helse eller for miljøet. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal oversende evalueringsrapporten som følger av denne vurderingen, til vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene og til søkeren.
7. På anmodning fra vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten eller vedkommende myndighet i en av de berørte medlemsstatene skal koordineringsgruppen sammenkalles for å vurdere den oppdaterte evalueringsrapporten før fristen nevnt i nr. 6.
8. Dersom ingen vedkommende myndighet i noen av de berørte medlemsstatene har underrettet vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om innvendinger mot den oppdaterte evalueringsrapporten, som nevnt i nr. 6, skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten registrere at det er oppnådd enighet, avslutte framgangsmåten og uten unødig opphold underrette søkeren og vedkommende myndigheter i alle medlemsstater om dette. Vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene skal utstede en markedsføringstillatelse i samsvar med den oppdaterte evalueringsrapporten senest 30 dager etter å ha mottatt både informasjonen om enighet fra vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten og den fullstendige oversettelsen av preparatomtalen,

merkingen og pakningsvedlegget fra søkeren.

9. Dersom en vedkommende myndighet i en berørt medlemsstat underretter vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten om en innvending mot den oppdaterte evalueringsrapporten i samsvar med nr. 6 i denne artikkel, får framgangsmåten nevnt i artikkel 54 anvendelse.
10. Dersom vedkommende myndighet i en berørt medlemsstat på et hvilket som helst tidspunkt i løpet av framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse påberoper seg grunnene nevnt artikkel 110 nr. 1 for å forby legemidlet til dyr, skal nevnte medlemsstat ikke lenger anses som en berørt medlemsstat.
11. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal gjøre evalueringsrapporten offentlig tilgjengelig etter å ha slettet all kommersielt fortrolig informasjon i den.

Avsnitt 5

Etterfølgende anerkjennelse i forbindelse med framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse og framgangsmåten for desentralisert markedsføringstillatelse

Artikkel 53

Andre berørte medlemsstaters etterfølgende anerkjennelse av markedsføringstillatelser

1. Etter å ha fullført en desentralisert framgangsmåte som fastsatt i artikkel 49 eller en framgangsmåte for gjensidig anerkjennelse som fastsatt i artikkel 52 som fører til utstedelse av en markedsføringstillatelse, kan innehaveren av markedsføringstillatelsen inngi en søknad om markedsføringstillatelse for legemidlet til dyr til vedkommende myndigheter i andre berørte medlemsstater og til vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten nevnt i artikkel 49 eller 52, alt etter hva som er relevant, i samsvar med framgangsmåten fastsatt i denne artikkel. I tillegg til dataene nevnt i artikkel 8 skal søknaden inneholde følgende:
 - a) En liste over alle beslutninger om utstedelse, midlertidig oppheving eller tilbakekalling av markedsføringstillatelser som gjelder legemidlet til dyr.
 - b) Informasjon om endringene som er innført etter utstedelsen av markedsføringstillatelsen ved hjelp av den desentraliserte framgangsmåten fastsatt i artikkel 49 nr. 7, eller framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse fastsatt i artikkel 52 nr. 8.

- c) En sammendragsrapport om legemiddelovervåkingsdata.
2. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten nevnt i artikkel 49 eller 52, alt etter hva som er relevant, skal innen 60 dager oversende beslutningen om utstedelse av markedsføringstillatelse og eventuelle endringer av den til vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene, og skal innen nevnte frist utarbeide og oversende en oppdatert evalueringsrapport om den aktuelle markedsføringstillatelsen og disse endringene, alt etter hva som er relevant, samt underrette søkeren om dette.
 3. Vedkommende myndighet i alle andre berørte medlemsstater skal utstede en markedsføringstillatelse i samsvar med den oppdaterte evalueringsrapporten nevnt i nr. 2 senest 60 dager etter å ha mottatt både dataene og informasjonen som er nevnt i nr. 1, samt den fullstendige oversettelsen av preparatomtalen, merkningen og pakningsvedlegget.
 4. Som unntak fra nr. 3 i denne artikkel skal vedkommende myndighet i en annen berørt medlemsstat, dersom den har grunn til å avslå søknaden om markedsføringstillatelse på det grunnlag at legemidlet til dyr vil utgjøre en potensiell alvorlig risiko for menneskers eller dyrs helse eller for miljøet, senest 60 dager etter å ha mottatt både dataene og informasjonen nevnt i nr. 1 og den oppdaterte evalueringsrapporten nevnt i nr. 2 i denne artikkel framsette sine innvendinger og framlegge en detaljert redegjørelse for grunnene til dette for vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten nevnt i artikkel 49 eller 52, alt etter hva som er relevant, og for vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene nevnt i disse artiklene og for søkeren.
 5. Ved innvendinger fra vedkommende myndighet i en annen berørt medlemsstat i samsvar med nr. 4 skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten treffe egnede tiltak med sikte på å oppnå enighet med hensyn til de framsatte innvendingene. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten og i den andre berørte medlemsstaten skal gjøre sitt beste for å komme til enighet om hvilke tiltak som skal treffes.
 6. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal gi søkeren mulighet til, muntlig eller skriftlig, å framsette sine synspunkter på innvendingene fra vedkommende myndighet i en annen berørt medlemsstat.
 7. Dersom det som følge av tiltakene truffet av vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten oppnås enighet mellom vedkommende myndigheter i referansemedlemsstaten og i medlemsstatene som allerede har utstedt en markedsføringstillatelse, og vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene, skal vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene utstede en markedsføringstillatelse i samsvar med nr. 3.
 8. Dersom vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten ikke har kommet til enighet med vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene og andre berørte medlemsstater senest innen 60 dager fra datoen da innvendingene nevnt i nr. 4 i denne artikkel ble framsatt, skal den henvide søknaden og den oppdaterte evalueringsrapporten nevnt i nr. 2 i denne artikkel samt innvendingene fra vedkommende myndigheter i de andre berørte medlemsstatene til koordineringsgruppen i samsvar med framgangsmåten for overprøving fastsatt i artikkel 54.

Avsnitt 6

Framgangsmåte for overprøving

Artikkel 54

Framgangsmåte for overprøving

1. Dersom vedkommende myndighet i en medlemsstat i samsvar med artikkel 49 nr. 5, artikkel 52 nr. 6, artikkel 53 nr. 8 eller artikkel 66 nr. 8 framsetter en innvending som nevnt i disse artiklene mot henholdsvis evalueringsrapporten eller den oppdaterte evalueringsrapporten, skal den uten opphold framlegge en detaljert redegjørelse for grunnene til nevnte innvending for vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, for vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene og for søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal uten opphold oversende punktene det er uenighet om, til koordineringsgruppen.
2. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal senest 90 dager etter å ha mottatt innvendingen treffe alle egnede tiltak med sikte på å oppnå enighet med hensyn til den framsatte innvendingen.
3. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal gi søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen mulighet til,

- muntlig eller skriftlig, å framsette sine synspunkter på nevnte innvending.
4. Dersom det oppnås enighet mellom vedkommende myndigheter nevnt i artikkel 49 nr. 1, artikkel 52 nr. 1, artikkel 53 nr. 1 og artikkel 66 nr. 1, skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten avslutte framgangsmåten og underrette søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen. Vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene skal utstede eller endre en markedsføringstillatelse.
 5. Når vedkommende myndigheter nevnt i artikkel 49 nr. 1, artikkel 52 nr. 1, artikkel 53 nr. 1 og artikkel 66 nr. 1 oppnår samstemmig enighet om ikke å gi markedsføringstillatelse eller avvise endringen, skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten avslutte framgangsmåten og underrette søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen om dette, samt gi en behørig begrunnelse for avslaget eller avvisningen. Vedkommende myndigheter i de berørte medlemsstatene skal deretter avslå søknaden om markedsføringstillatelse eller avvise endringen.
 6. Dersom det ikke er mulig å oppnå samstemmig enighet mellom vedkommende myndigheter nevnt i artikkel 49 nr. 1, artikkel 52 nr. 1, artikkel 53 nr. 1 og artikkel 66 nr. 1, skal koordineringsgruppen framlegge for Kommisjonen evalueringsrapporten nevnt i henholdsvis artikkel 49 nr. 5, artikkel 52 nr. 6, artikkel 53 nr. 2 og artikkel 66 nr. 3 og informasjon om punktene det er uenighet om, senest 90 dager fra datoen da innvendingen nevnt i nr. 1 i denne artikkel ble framsatt.
 7. Senest 30 dager etter å ha mottatt rapporten og informasjonen nevnt i nr. 6 skal Kommisjonen utarbeide et utkast til beslutning som skal treffes om søknaden. Kommisjonen skal oversende utkastet til beslutning til vedkommende myndigheter og til søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen.
 8. Kommisjonen kan anmode vedkommende myndigheter eller Byrået om presiseringer. Fristen fastsatt i nr. 7 skal forlenges fram til presiseringene er framlagt.
 9. I forbindelse med framgangsmåten for arbeidsdeling når det gjelder endringer som skal vurderes i samsvar med artikkel 66, skal henvisninger i denne artikkel til en vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten forstås som henvisninger til en vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3, og henvisninger til berørte medlems-

stater skal forstås som henvisninger til relevante medlemsstater.

10. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter treffe beslutning om å utstede, endre, avslå eller tilbakekalle en markedsføringstillatelse eller om å avvise en endring. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Kapittel IV

Tiltak etter at markedsføringstillatelse er gitt

Avsnitt 1

Unionens produkt databasen

Artikkel 55

EU-database over legemidler til dyr

1. Byrået skal opprette og i samarbeid med medlemsstatene vedlikeholde en EU-database over legemidler til dyr («produkt database»).
2. Produkt databasen skal inneholde minst følgende informasjon:
 - a) For legemidler til dyr som er godkjent i Unionen av Kommisjonen og av vedkommende myndigheter:
 - i) Legemidlet til dyrs navn.
 - ii) Legemidlet til dyrs virkestoff/virkestoffer og styrke.
 - iii) Preparatomtale.
 - iv) Pakningsvedlegg.
 - v) Evalueringsrapporten.
 - vi) Liste over lokalitetene der legemidlet til dyr tilvirkes.
 - vii) Datoene for når legemidlet til dyr bringes i omsetning i en medlemsstat.
 - b) For homøopatiske legemidler til dyr registrert i Unionen av vedkommende myndigheter i samsvar med kapittel V:
 - i) Navnet på det registrerte homøopatiske legemidlet til dyr.
 - ii) Pakningsvedlegg.
 - iii) Liste over lokalitetene der det registrerte homøopatiske legemidlet til dyr tilvirkes.
 - c) Legemidler til dyr som er tillatt brukt i en medlemsstat i samsvar med artikkel 5 nr. 6.
 - d) Det årlige salgsvolumet og informasjon om tilgjengeligheten for hvert legemiddel til dyr.
3. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta de nødvendige tiltakene og praktiske ordningene for følgende:

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- a) De tekniske spesifikasjonene for produkt-databasen, herunder mekanismen for elektronisk datautveksling for utveksling med eksisterende nasjonale systemer og formatet for elektronisk innsending.
- b) De praktiske ordningene for produkt-databasens funksjonalitet, særlig for å sikre vern av kommersielt fortrolig informasjon og sikker utveksling av informasjon.
- c) Detaljerte spesifikasjoner for hvilke opplysninger som skal legges inn, oppdateres og deles i produkt-databasen, og av hvem.
- d) Beredskapsordninger som skal brukes dersom noen av produkt-dabasens funksjoner ikke er tilgjengelig.
- e) Dersom det er relevant, data som skal legges inn i produkt-databasen i tillegg til informasjonen nevnt i nr. 2 i denne artikkel.

Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 56

Tilgang til produkt-databasen

1. Vedkommende myndigheter, Byrået og Kommisjonen skal ha full tilgang til informasjonen i produkt-databasen.
2. Innehavere av markedsføringstillatelser skal ha full tilgang til informasjonen i produkt-databasen som gjelder deres egne markedsføringstillatelser.
3. Offentligheten skal ha tilgang til informasjonen i produkt-databasen, men uten mulighet til å endre den, som gjelder listen over legemidler til dyr, preparatomtaler, pakningsvedlegg og evalueringsrapporter etter at vedkommende myndighet har slettet all kommersielt fortrolig informasjon i disse.

Avsnitt 2

Medlemsstatenes innsamling av data og markedsføringstillatelsesinnehaverens ansvar

Artikkel 57

Innsamling av data om antimikrobielle legemidler som brukes til dyr

1. Medlemsstatene skal samle inn relevante og sammenlignbare data om salgsvolumet og bruken av antimikrobielle legemidler som brukes til dyr, særlig for å gjøre det mulig å foreta en direkte eller indirekte vurdering av bruken av slike legemidler hos dyr bestemt til

næringsmiddelproduksjon på driftsenhetsnivå i samsvar med denne artikkel og innen fristene fastsatt i nr. 5.

2. Medlemsstatene skal sende sammenstilte data om salgsvolum og bruk per dyreart og per type antimikrobielt legemiddel som er brukt til dyr, til Byrået i samsvar med nr. 5 og innen fristene angitt der. Byrået skal samarbeide med medlemsstatene og med andre byråer i Unionen om å analysere disse dataene og skal offentliggjøre en årlig rapport. Byrået skal ta hensyn til disse dataene når det vedtar eventuelle relevante retningslinjer og anbefalinger.
3. Kommisjonen skal vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å utfylle denne artikkel ved å fastsette krav med hensyn til
 - a) typene av antimikrobielle legemidler som brukes til dyr, og som det skal samles inn data for,
 - b) kvalitetssikringen som medlemsstatene og Byrået skal innføre for å sikre dataenes kvalitet og sammenlignbarhet, og
 - c) reglene for metodene for innsamling av data om bruken av antimikrobielle legemidler som brukes til dyr, og om hvordan disse dataene skal overføres til Byrået.
4. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter fastsette formatet for dataene som skal samles inn i samsvar med denne artikkel. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
5. Medlemsstatene skal ha mulighet til å bruke en progressiv trinnvis framgangsmåte med hensyn til forpliktelsene fastsatt i denne artikkel, slik at
 - a) det senest to år fra 28. januar 2022 samles inn data for minst de artene og de kategoriene som er angitt i Kommisjonens gjennomføringsbeslutning 2013/652/EU²⁴ i dens versjon av 11. desember 2018,
 - b) det senest fem år fra 28. januar 2022 samles inn data for alle dyrearter bestemt til næringsmiddelproduksjon,
 - c) det senest åtte år fra 28. januar 2022 samles inn data for andre dyrearter som ales opp eller holdes.
6. Det er ingen ting i nr. 5 bokstav c) som skal forstås slik at det omfatter en plikt til å samle inn data fra fysiske personer som holder husdyr.

²⁴ Kommisjonens gjennomføringsbeslutning 2013/652/EU av 12. november 2013 om overvåking og rapportering av antimikrobiell resistens hos zoonotiske og kommensale bakterier (EUT L 303 av 14.11.2013, s. 26).

*Artikkel 58***Markedsføringstillatelsesinnehavernes ansvar**

1. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ha ansvar for markedsføringen av sine legemidler til dyr. Det at det utpekes en representant, skal ikke fritta innehaveren av markedsføringstillatelsen for rettslig ansvar.
2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal innenfor rammene av sitt ansvar sikre egnet og kontinuerlig levering av sine legemidler til dyr.
3. Etter at en markedsføringstillatelse er gitt, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen når det gjelder tilvirknings- og kontrollmetodene nevnt i søknaden om den aktuelle markedsføringstillatelsen, ta hensyn til den vitenskapelige og tekniske utviklingen og foreta de endringene som er nødvendige for at legemidlet til dyr skal kunne tilvirke og kontrolleres ved hjelp av allment anerkjente vitenskapelige metoder. Slike endringer skal innføres i henhold til framgangsmåtene fastsatt i avsnitt 3 i dette kapittel.
4. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at preparatomtalen, pakningsvedlegget og merkingen oppdateres i henhold til gjeldende vitenskapelige kunnskap.
5. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ikke bringe generiske legemidler til dyr og hybride legemidler til dyr i omsetning i Unionen før vernetiden for referansepreparatets tekniske dokumentasjon, som fastsatt i artikkel 39 og 40, er utløpt.
6. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal i produkt databasen registrere datoen for når vedkommendes godkjente legemidler til dyr bringes i omsetning, informasjon om hvert legemiddel til dyrs tilgjengelighet i hver relevante medlemsstat og, dersom det er relevant, datoene for enhver midlertidig oppheving eller tilbakekalling av de berørte markedsføringstillatelsene.
7. På anmodning fra vedkommende myndigheter skal innehaveren av markedsføringstillatelsen stille prøver til rådighet i tilstrekkelige mengder til at det kan foretas kontroller av vedkommendes legemidler til dyr som er brakt i omsetning i Unionen.
8. På anmodning fra en vedkommende myndighet skal innehaveren av markedsføringstillatelsen bistå med teknisk sakkunnskap for å gjøre det lettere å gjennomføre analysemetodene for påvisning av restmengder av legemidlene til dyr på EU-referanselaboratoriet utpekt i henhold til forordning (EU) 2017/625.

9. På anmodning fra en vedkommende myndighet eller Byrået skal innehaveren av markedsføringstillatelsen innen fristen fastsatt i anmodningen framlegge data som viser at nytterisiko-forholdet fremdeles er positivt.
10. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal uten opphold underrette vedkommende myndighet som har utstedt markedsføringstillatelsen, eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, om eventuelle forbud eller begrensninger ilagt av en vedkommende myndighet eller en myndighet i et tredjeland og om eventuell annen ny informasjon som vil kunne påvirke vurderingen av nytten av og risikoene ved det berørte legemidlet til dyr, herunder utfallet av signalhåndteringen utført i samsvar med artikkel 81.
11. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal innen den fastsatte fristen framlegge for vedkommende myndighet, Kommisjonen eller Byrået, alt etter hva som er relevant, alle data om salgsvolumet for det berørte legemidlet til dyr som vedkommende er i besittelse av.
12. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal registrere det årlige salgsvolumet for hvert av sine legemidler til dyr i produkt databasen.
13. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal uten opphold underrette vedkommende myndighet som har utstedt markedsføringstillatelsen, eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, om eventuelle tiltak som innehaveren akter å treffe for å stoppe markedsføringen av et legemiddel til dyr, før slike tiltak treffes, sammen med en begrunnelse for slike tiltak.

*Artikkel 59***Små og mellomstore bedrifter**

Medlemsstatene skal i samsvar med nasjonal rett treffe egnede tiltak for å gi råd til små og mellomstore bedrifter om hvordan kravene i denne forordning oppfylles.

*Avsnitt 3***Endring av vilkårene for en markedsføringstillatelse***Artikkel 60***Endringer**

1. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter opprette en liste over endringer som ikke krever vurdering. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i sam-

Endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

svar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

2. Kommisjonen skal ta hensyn til følgende kriterier når den vedtar gjennomføringsrettsaktene nevnt i nr. 1:
 - a) Behovet for en vitenskapelig vurdering av endringene for å fastslå risikoen for folke- eller dyrehelsen eller for miljøet.
 - b) Om endringene påvirker legemidlet til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt.
 - c) Om endringene bare medfører en mindre endring av preparatomtalen.
 - d) Om endringene er av administrativ art.

Artikkel 61

Endringer som ikke krever vurdering

1. Dersom en endring er oppført på listen opprettet i samsvar med artikkel 60 nr. 1, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen registrere endringen, herunder, alt etter hva som er relevant, av preparatomtalen, merkingen eller pakningsvedlegget på språkene nevnt i artikkel 7, i produkt databasen senest 30 dager etter at den aktuelle endringen er gjennomført.
2. Ved behov skal vedkommende myndigheter eller, dersom legemidlet til dyr er godkjent i henhold til framgangsmåten for sentralisert markedsføringstillatelse, Kommisjonen ved hjelp av gjennomføringsrettsakter endre markedsføringstillatelsen i samsvar med den registrerte endringen som nevnt i nr. 1 i denne artikkel. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
3. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten eller, dersom det dreier seg om en endring av vilkårene i en nasjonal markedsføringstillatelse, vedkommende myndighet i den relevante medlemsstaten eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, skal underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen og vedkommende myndigheter i de relevante medlemsstatene om hvorvidt endringen er godkjent eller avvist, ved å registrere informasjon om dette i produkt databasen.

Artikkel 62

Søknad om endringer som krever vurdering

1. Dersom en endring ikke er oppført på listen opprettet i samsvar med artikkel 60 nr. 1, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen inngi en søknad om endring som krever vurdering, til vedkommende myndighet som

har utstedt markedsføringstillatelsen, eller til Byrået, alt etter hva som er relevant. Søknadene skal inngis elektronisk.

2. Søknaden nevnt i nr. skal inneholde
 - a) en beskrivelse av endringen,
 - b) data nevnt i artikkel 8 som er relevante for endringen,
 - c) opplysninger om hvilke markedsføringstillatelser som påvirkes av søknaden,
 - d) dersom en endring fører til konsekvensendringer av vilkårene for samme markedsføringstillatelse, en beskrivelse av disse konsekvensendringene,
 - e) dersom endringen gjelder markedsføringstillatelser som er utstedt i henhold til framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse eller den desentraliserte framgangsmåten, en liste over medlemsstatene som har utstedt de aktuelle markedsføringstillatelsene.

Artikkel 63

Konsekvensendringer av preparatinformasjonen

Dersom en endring fører til konsekvensendringer av preparatomtalen, merkingen eller pakningsvedlegget, skal disse endringene anses som en del av den aktuelle endringen ved vurderingen av søknaden om en endring.

Artikkel 64

Grupper av endringer

Dersom innehaveren av markedsføringstillatelsen søker om flere endringer som ikke er oppført på listen opprettet i samsvar med artikkel 60 nr. 1, og som gjelder samme markedsføringstillatelse, eller om en endring som ikke er oppført på nevnte liste, for en rekke forskjellige markedsføringstillatelser, kan den aktuelle innehaveren av markedsføringstillatelsen inngi én søknad for samtlige endringer.

Artikkel 65

Framgangsmåte for arbeidsdeling

1. Når innehaveren av markedsføringstillatelsen søker om en eller flere endringer som er identiske i alle relevante medlemsstater, og som ikke er oppført på listen opprettet i samsvar med artikkel 60 nr. 1, som gjelder flere markedsføringstillatelser som innehas av samme innehaver av en markedsføringstillatelse, og som er utstedt av forskjellige vedkommende myndigheter eller Kommisjonen, skal den

- aktuelle innehaveren av markedsføringstillatelsen inngi en identisk søknad til vedkommende myndigheter i alle relevante medlemsstater og, dersom det omfatter en endring av et sentralt godkjent legemiddel til dyr, til Byrået.
2. Dersom noen av markedsføringstillatelsene nevnt i nr. 1 i denne artikkel er en sentralisert markedsføringstillatelse, skal Byrået vurdere søknaden i samsvar med framgangsmåten fastsatt i artikkel 66.
 3. Dersom ingen av markedsføringstillatelsene nevnt i nr. 1 i denne artikkel er en sentralisert markedsføringstillatelse, skal koordineringsgruppen utpeke en vedkommende myndighet blant de som har utstedt markedsføringstillatelser, til å vurdere søknaden i samsvar med framgangsmåten fastsatt i artikkel 66.
 4. Kommisjonen kan ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta de ordningene som er nødvendige for å sikre at framgangsmåten for arbeidsdeling vil fungere. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 66

Framgangsmåte for endringer som krever vurdering

1. Dersom en søknad om endring oppfyller kravene fastsatt i artikkel 62, skal vedkommende myndighet, Byrået, vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3 eller vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, alt etter hva som er relevant, bekrefte mottak av en gyldig søknad innen 15 dager.
2. Dersom søknaden er ufullstendig, skal vedkommende myndighet, Byrået, vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3 eller vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, alt etter hva som er relevant, kreve at innehaveren av markedsføringstillatelsen framlegger den manglende informasjonen og dokumentasjonen innen en rimelig frist.
3. Vedkommende myndighet, Byrået, vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3 eller vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, alt etter hva som er relevant, skal vurdere søknaden og utarbeide henholdsvis en evalueringsrapport eller en uttalelse om endringen i samsvar med artikkel 33. Nevnte evalueringsrapport eller uttalelse skal utarbeides senest 60 dager etter mottak

- av en gyldig søknad. Dersom vurderingen av en søknad krever mer tid på grunn av søknadens kompleksitet, kan den berørte vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, forlenge denne fristen til 90 dager. I slike tilfeller skal den berørte vedkommende myndighet eller byrået, alt etter hva som er relevant, underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen om dette.
4. Innen fristen nevnt i nr. 3 kan den berørte vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, kreve at innehaveren av markedsføringstillatelsen framlegger tilleggsinformasjon innen en fastsatt frist. Framgangsmåten skal innstilles fram til tilleggsinformasjonen foreligger.
 5. Dersom uttalelsen nevnt i nr. 3 utarbeides av Byrået, skal Byrået oversende den til Kommisjonen og til innehaveren av markedsføringstillatelsen.
 6. Dersom uttalelsen nevnt i nr. 3 i denne artikkel utarbeides av Byrået i samsvar med artikkel 65 nr. 2, skal Byrået oversende den til alle vedkommende myndigheter i de relevante medlemsstatene, til Kommisjonen og til innehaveren av markedsføringstillatelsen.
 7. Dersom evalueringsrapporten nevnt i nr. 3 i denne artikkel utarbeides av den vedkommende myndighet som er utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3, eller av vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, skal den oversendes til vedkommende myndighet i alle relevante medlemsstater og til innehaveren av markedsføringstillatelsen.
 8. Dersom en vedkommende myndighet ikke er enig i evalueringsrapporten nevnt i nr. 7 i denne artikkel som den har mottatt, får framgangsmåten for overprøving fastsatt i artikkel 54 anvendelse.
 9. Med forbehold om utfallet av framgangsmåten fastsatt i nr. 8, dersom det er relevant, skal uttalelsen eller evalueringsrapporten nevnt i nr. 3 uten opphold oversendes til innehaveren av markedsføringstillatelsen.
 10. Senest 15 dager etter å ha mottatt uttalelsen eller evalueringsrapporten kan innehaveren av markedsføringstillatelsen skriftlig anmode vedkommende myndighet, Byrået, vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3 eller vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, alt etter hva som er relevant, om å foreta en ny vurdering av uttalelsen eller evalueringsrapporten. En detaljert begrunnelse for anmodningen om ny vurdering skal oversendes til vedkommende

myndighet, Byrået, vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3 eller vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, alt etter hva som er relevant, senest 60 dager etter mottak av uttalelsen eller evalueringsrapporten.

11. Senest 60 dager etter å ha mottatt begrunnelsen for anmodningen om ny vurdering, skal vedkommende myndighet, Byrået, vedkommende myndighet utpekt i samsvar med artikkel 65 nr. 3 eller vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, alt etter hva som er relevant, foreta en ny vurdering av de punktene i uttalelsen eller evalueringsrapporten som innehaveren av markedsføringstillatelsen har angitt i anmodningen om ny vurdering, og vedta en ny uttalelse eller evalueringsrapport. Begrunnelsen for konklusjonene skal vedlegges den nye uttalelsen eller evalueringsrapporten.

Artikkel 67

Tiltak for å avslutte framgangsmåten for endringer som krever vurdering

1. Senest 30 dager etter å ha fullført framgangsmåten fastsatt i artikkel 66 og mottatt den fullstendige oversettelsen av preparatomtalen, merkningen og pakningsvedlegget fra innehaveren av markedsføringstillatelsen, skal vedkommende myndighet, Kommisjonen eller vedkommende myndigheter i medlemsstatene angitt i samsvar med artikkel 62 nr. 2 bokstav e), alt etter hva som er relevant, endre markedsføringstillatelsen eller avvise endringen i tråd med uttalelsen eller evalueringsrapporten nevnt i artikkel 66 og underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen om grunnene til at endringen er avvist.
2. Dersom det dreier seg om en sentralisert markedsføringstillatelse, skal Kommisjonen utarbeide et utkast til beslutning som skal treffes om endringen. Dersom utkastet til beslutning ikke er i samsvar med Byråets uttalelse, skal Kommisjonen framlegge en detaljert redegjørelse om grunnene til at Byråets uttalelse ikke tas til følge. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter treffe beslutning om å endre markedsføringstillatelsen eller avvise endringen. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
3. Vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, skal uten opphold

underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen om den endrede markedsføringstillatelsen.

4. Vedkommende myndighet, Kommisjonen, Byrået eller vedkommende myndigheter i medlemsstatene angitt i samsvar med artikkel 62 nr. 2 bokstav e), alt etter hva som er relevant, skal oppdatere produkt databasen med denne informasjonen.

Artikkel 68

Gjennomføring av endringer som krever vurdering

1. En innehaver av en markedsføringstillatelse kan ikke gjennomføre en endring som krever vurdering, før en vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, har endret beslutningen om utstedelse av markedsføringstillatelsen i samsvar med denne endringen, fastsatt en frist for gjennomføringen og underrettet innehaveren av markedsføringstillatelsen om dette i samsvar med artikkel 67 nr. 3.
2. På anmodning fra en vedkommende myndighet eller Kommisjonen skal innehaveren uten opphold framlegge all informasjon knyttet til gjennomføringen av en endring.

Avsnitt 4

Harmonisering av preparatomtaler for nasjonalt godkjente legemidler

Artikkel 69

Virkeområde for harmonisering av preparatomtaler for legemidler til dyr

Det skal utarbeides en harmonisert preparatomtale i samsvar med framgangsmåten fastsatt i artikkel 70 og 71 for

- a) referanselegemidler til dyr som har samme kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoffer og samme legemiddelform, og som det er utstedt markedsføringstillatelser for i samsvar med artikkel 47 i forskjellige medlemsstater til samme innehaver av markedsføringstillatelsen,
- b) generiske og hybride legemidler til dyr.

Artikkel 70

Framgangsmåte for harmonisering av preparatomtaler for referanselegemidler til dyr

1. Vedkommende myndigheter skal hvert år framlegge for koordineringsgruppen en liste

- over referanselegemidler til dyr og tilhørende preparatomtaler som det er utstedt markedsføringsstillatelse for i samsvar med artikkel 47, dersom de, ifølge vedkommende myndighet, bør omfattes av framgangsmåten for harmonisering av preparatomtaler.
2. Innehaveren av markedsføringsstillatelsen kan søke om framgangsmåten for harmonisering av preparatomtaler for et referanselegemiddel til dyr ved å framlegge for koordineringsgruppen en liste over forskjellige navn på det aktuelle legemidlet til dyr og de forskjellige preparatomtalene som det er utstedt markedsføringsstillatelse for i samsvar med artikkel 47 i forskjellige medlemsstater.
 3. Koordineringsgruppen skal, idet det tas hensyn til listen framlagt av medlemsstatene i samsvar med nr. 1 eller søknader mottatt fra en innehaver av en markedsføringsstillatelse i samsvar med nr. 2, hvert år utarbeide og offentliggjøre en liste over referanselegemidler til dyr hvis preparatomtaler skal harmoniseres, samt utpeke en referansemedlemsstat for hvert berørte referanselegemiddel til dyr.
 4. Ved utarbeiding av listen over referanselegemidler til dyr hvis preparatomtaler skal harmoniseres kan koordineringsgruppen beslutte å prioritere arbeidet med harmonisering av preparatomtaler, idet det tas hensyn til anbefalingene fra Byrådet eller klassen eller gruppen av referanselegemidlene til dyr som skal harmoniseres for å verne menneskers eller dyrs helse eller miljøet, herunder tiltak for å redusere risikoen for miljøet.
 5. På anmodning fra vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten nevnt i nr. 3 i denne artikkel skal innehaveren av markedsføringsstillatelsen framlegge for koordineringsgruppen et sammendrag der forskjellene mellom preparatomtalene er angitt, samt sitt forslag til harmonisert preparatomtale, pakningsvedlegg og merking i samsvar med artikkel 7 som understøttes av egnede eksisterende data framlagt i samsvar med artikkel 8, og som er relevante for det aktuelle harmoniseringsforslaget.
 6. Senest 180 dager etter å ha mottatt informasjonen nevnt i nr. 5 skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten i samråd med innehaveren av markedsføringsstillatelsen gjennomgå dokumentene framlagt i samsvar med nr. 5, utarbeide en rapport og framlegge den for koordineringsgruppen og innehaveren av markedsføringsstillatelsen.
 7. Etter å ha mottatt rapporten skal vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten, dersom koordineringsgruppen har oppnådd samstemmig enighet om den harmoniserte preparatomtalen, registrere at det er oppnådd enighet, avslutte framgangsmåten, underrette innehaveren av markedsføringsstillatelsen om dette og oversende den harmoniserte preparatomtalen til vedkommende.
 8. Innehaveren av markedsføringsstillatelsen skal framlegge den nødvendige oversettelsen av preparatomtalen, pakningsvedlegget og merkingen i samsvar med artikkel 7 for vedkommende myndigheter i hver relevante medlemsstat innenfor fristen fastsatt av koordineringsgruppen.
 9. Etter at det er oppnådd enighet i samsvar med nr. 7, skal vedkommende myndigheter i hver relevante medlemsstat endre markedsføringsstillatelsen i samsvar med det som det er oppnådd enighet om, senest 30 dager etter å ha mottatt oversettelsene nevnt i nr. 8.
 10. Vedkommende myndighet i referansemedlemsstaten skal treffe egnede tiltak med sikte på å oppnå enighet i koordineringsgruppen før framgangsmåten nevnt i nr. 11 innledes.
 11. Dersom det ikke oppnås enighet på grunn av manglende samstemmighet til fordel for en harmonisert preparatomtale etter tiltakene nevnt i nr. 10 i denne artikkel, får framgangsmåten for henvisning av saker i Unionens interesse nevnt i artikkel 83 og 84 anvendelse.
 12. For å opprettholde det oppnådde nivået av harmonisering av preparatomtalen skal enhver fremtidig endring av de berørte markedsføringsstillatelsene følge framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse.
- Artikkel 71*
- Framgangsmåte for harmonisering av preparatomtaler for generiske og hybride legemidler til dyr**
1. Når framgangsmåten nevnt i artikkel 70 er avsluttet, og det er enighet om en harmonisert preparatomtale for et referanselegemiddel til dyr, skal innehaverne av markedsføringsstillatelser for generiske legemidler til dyr senest 60 dager etter beslutningen truffet av vedkommende myndigheter i hver medlemsstat og i samsvar med artikkel 62 søke om harmonisering av følgende deler av preparatomtalen for de berørte generiske legemidlene til dyr, alt etter hva som er relevant:
 - a) Målarter.

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- b) De kliniske opplysningene nevnt i artikkel 35 nr. 1 bokstav c).
 - c) Tilbakeholdelsestiden.
2. Dersom det dreier seg om en markedsførings-tillatelse for et hybrid legemiddel til dyr understøttet av supplerende prekliniske studier eller kliniske utprøvinger, skal de relevante delene av preparatomtalen nevnt i nr. 1, som unntak fra nr. 1, ikke anses for å være gjenstand for harmonisering.
 3. Innehavere av markedsføringstillatelser for generiske og hybride legemidler til dyr skal sikre at preparatomtalene for deres legemidler i all hovedsak er identiske med preparatomtalene for referanselegemidlene til dyr.

Artikkel 72

Dokumentasjon om miljø sikkerhet og miljørisikovurdering av visse legemidler til dyr

Listen nevnt i artikkel 70 nr. 1 skal ikke inneholde referanselegemidler til dyr som er godkjent før 1. oktober 2005, og som er blitt identifisert som potensielt skadelige for miljøet, og som ikke har vært gjenstand for en miljørisikovurdering.

Dersom referanselegemidlet til dyr er godkjent før 1. oktober 2005 og er identifisert som potensielt skadelig for miljøet, og ikke har vært gjenstand for en miljørisikovurdering, skal vedkommende myndighet anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å oppdatere den relevante dokumentasjonen om miljø sikkerhet nevnt i artikkel 8 nr. 1 bokstav b), idet det tas hensyn til gjennomgåelsen nevnt i artikkel 156 og, dersom det er relevant, miljørisikovurderingen av generiske legemidler til dyr av slike referanselegemidler.

Avsnitt 5

Legemiddelovervåking

Artikkel 73

Unionens system for legemiddelovervåking

1. Medlemsstatene, Kommisjonen, Byrået og innehavere av markedsføringstillatelser skal samarbeide om å opprette og vedlikeholde et system for legemiddelovervåking i Unionen med det formål å overvåke sikkerheten ved og effekten av godkjente legemidler til dyr for å sikre en løpende vurdering av nytte-rikisikoforholdet.
2. Vedkommende myndigheter, Byrået og innehavere av markedsføringstillatelser skal treffe nødvendige tiltak for å stille til rådighet midler

for å rapportere om og oppmuntre til rapportering av følgende mistenkte uønskede hendelser:

- a) Enhver ugunstig eller utilsiktet reaksjon på et legemiddel til dyr hos et hvilket som helst dyr.
- b) Enhver observasjon av et legemiddel til dyrs manglende effekt etter at det er gitt til et dyr, enten det har skjedd i samsvar med preparatomtalen eller ikke.
- c) Enhver miljøhendelse som observeres etter administrering av et legemiddel til dyr til et dyr.
- d) Enhver skadelig reaksjon hos mennesker som eksponeres for et legemiddel til dyr.
- e) Ethvert funn av et farmakologisk virkestoff eller en restmarkør i et produkt av animalsk opprinnelse som overskrider de øvre grenseverdiene for restmengder fastsatt i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009, etter at den fastsatte tilbakeholdelsestiden er overholdt.
- f) Enhver mistanke om overføring av et smittestoff via et legemiddel til dyr.
- g) Enhver ugunstig eller utilsiktet reaksjon på et legemiddel til mennesker hos et hvilket som helst dyr.

Artikkel 74

Unionsdatabase for legemiddelovervåking

1. Byrået skal i samarbeid med medlemsstatene opprette og vedlikeholde en unionsdatabase for legemiddelovervåking for å rapportere om og registrere mistenkte uønskede hendelser nevnt i artikkel 73 nr. 2 («legemiddelovervåkingsdatabase»), som også skal inneholde informasjon om kvalifiserte personer med ansvar for legemiddelovervåkingen som nevnt i artikkel 77 nr. 8, referansenumrene for masterfilen for legemiddelovervåkings-systemet, resultatene og utfallene av signalhåndteringen og resultatene av legemiddelovervåkingsinspeksjonene i samsvar med artikkel 126.
2. Legemiddelovervåkingsdatabasen skal være koblet sammen med produkt databasen nevnt i artikkel 55.
3. Byrået skal i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen utarbeide funksjonsspesifikasjonene for legemiddelovervåkingsdatabasen.
4. Byrået skal sikre at informasjonen som rapporteres, lastes opp i legemiddelovervåkingsdatabasen og gjøres tilgjengelig i samsvar med artikkel 75.

5. Systemet for legemiddelovervåkingsdatabasen skal opprettes som et databehandlingsnett som gjør det mulig å overføre data mellom medlemsstater, Kommisjonen, Byrået og innehavere av markedsføringstillatelsen, for å sikre at alternativer for risikohåndtering og eventuelle egnede tiltak kan tas i betraktning som nevnt i artikkel 129, 130 og 134 i tilfelle av et varsel knyttet til legemiddelovervåkingsdata.

Artikkel 75

Tilgang til legemiddelovervåkingsdatabasen

1. Vedkommende myndigheter skal ha full tilgang til legemiddelovervåkingsdatabasen.
2. Innehavere av markedsføringstillatelse skal ha tilgang til legemiddelovervåkingsdatabasen når det gjelder informasjon om legemidler til dyr som de har markedsføringstillatelse for, og annen ikke-fortrolig informasjon om legemidler til dyr som de ikke har markedsføringstillatelse for, i det omfang som er nødvendig for å kunne oppfylle legemiddelovervåkingsansvaret nevnt i artikkel 77, 78 og 81.
3. Offentligheten skal ha tilgang til følgende informasjon i legemiddelovervåkingsdatabasen, men skal ikke ha mulighet til å endre informasjonen:
 - a) Antallet og, senest innen to år fra 28. januar 2022, forekomsten av mistenkte uønskede hendelser som rapporteres hvert år, inndelt etter legemiddel til dyr, dyreart og typen av antatt uønsket hendelse.
 - b) Resultatene og utfallene nevnt i artikkel 81 nr. 1 som stammer fra signalhåndteringen som gjennomføres av innehaveren av markedsføringstillatelse for legemidler til dyr eller grupper av legemidler til dyr.

Artikkel 76

Registrering og rapportering av mistenkte uønskede hendelser

1. Vedkommende myndigheter skal i legemiddelovervåkingsdatabasen registrere alle mistenkte uønskede hendelser som er rapportert til dem, og som har inntruffet på deres medlemsstats territorium, senest 30 dager etter å ha mottatt rapporten om den mistenkte uønskede hendelsen.
2. Innehavere av markedsføringstillatelse skal i legemiddelovervåkingsdatabasen registrere alle mistenkte uønskede hendelser knyttet til deres godkjente legemidler til dyr som er rap-

portert til dem, og som har inntruffet i Unionen eller i et tredjeland, eller som er blitt offentliggjort i vitenskapelig litteratur, uten opphold og senest 30 dager etter å ha mottatt rapporten om den mistenkte uønskede hendelsen.

3. Byrået kan anmode innehaveren av en markedsføringstillatelse for sentralt godkjente legemidler til dyr, eller for nasjonalt godkjente legemidler til dyr dersom de faller inn under virkeområdet for henvisning av saker i Unionens interesse nevnt i artikkel 82, om å samle inn spesifikke legemiddelovervåkingsdata i tillegg til informasjonen angitt i artikkel 73 nr. 2, og å gjennomføre overvåkingsstudier etter markedsføring. Byrået skal gi en detaljert begrunnelse for anmodningen, fastsette en egnet frist og underrette vedkommende myndigheter om dette.
4. Vedkommende myndigheter kan anmode innehaveren av en markedsføringstillatelse for nasjonalt godkjente legemidler til dyr om å samle inn spesifikke legemiddelovervåkingsdata i tillegg til dataene angitt i artikkel 73 nr. 2, og å gjennomføre overvåkingsstudier etter markedsføring. Vedkommende myndighet skal gi en detaljert begrunnelse for anmodningen, fastsette en egnet frist og underrette andre vedkommende myndigheter og Byrået om dette.

Artikkel 77

Markedsføringstillatelsesinnehaverens ansvar for legemiddelovervåking

1. Innehavere av markedsføringstillatelse skal opprette og vedlikeholde et system for innsamling, sammenstilling og vurdering av informasjon om de mistenkte uønskede hendelsene som gjelder deres godkjente legemidler til dyr, slik at de kan oppfylle sitt legemiddelovervåkingsansvar («legemiddelovervåkings-system»).
2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ha en eller flere masterfiler for legemiddelovervåkingssystemet som i detalj beskriver legemiddelovervåkingssystemet med hensyn til innehaverens godkjente legemidler til dyr. For hvert legemiddel til dyr skal innehaveren av markedsføringstillatelsen ikke ha mer enn én masterfil for legemiddelovervåkings-systemet.
3. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal utpeke en lokal eller regional representant som kan motta rapporter om mistenkte uøn-

skede hendelser, og som er i stand til å kommunisere på språkene i de relevante medlemsstatene.

4. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ha ansvar for legemiddelovervåkingen av legemidlet til dyr som vedkommende har markedsføringstillatelse for, og skal ved hjelp av egnede midler løpende vurdere nytte-risikoforholdet for dette legemidlet til dyr og om nødvendig treffe egnede tiltak.
5. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal overholde god legemiddelovervåkingspraksis for legemidler til dyr.
6. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta nødvendige tiltak for god legemiddelovervåkingspraksis for legemidler til dyr samt formatet for og innholdet i masterfilen for legemiddelovervåkings-systemet og sammendraget av det. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
7. Dersom innehaveren av markedsføringstillatelsen har utkontraktert legemiddelovervåkingsoppgavene til en tredjepart, skal disse ordningene beskrives i detalj i masterfilen for legemiddelovervåkingsystemet.
8. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal utpeke en eller flere kvalifiserte personer med ansvar for legemiddelovervåking til å utføre oppgavene fastsatt i artikkel 78. Disse kvalifiserte personene skal være bosatte og utføre sitt arbeid i Unionen og skal ha egnede kvalifikasjoner og være permanent tilgjengelig for innehaveren av markedsføringstillatelsen. Det skal bare utpekes én slik kvalifisert person for hver masterfil for legemiddelovervåkings-systemet.
9. Oppgavene angitt i artikkel 78 som skal utføres av den kvalifiserte personen med ansvar for legemiddelovervåking nevnt i nr. 8 i denne artikkel, kan utkontrakteres til en tredjepart på vilkårene fastsatt i nevnte nummer. Dersom dette er tilfellet, skal disse ordningene beskrives i detalj i kontrakten og angis i masterfilen for legemiddelovervåkingsystemet.
10. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal på grunnlag av vurderingen av legemiddelovervåkingsdataene og, dersom det er nødvendig, uten unødig opphold søke om en endring av vilkårene for en markedsføringstillatelse i samsvar med artikkel 62.
11. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ikke offentlig kunngjøre informasjon om legemiddelovervåkingen i forbindelse med sine

legemidler til dyr uten først eller samtidig å ha underrettet vedkommende myndighet som har utstedt markedsføringstillatelsen, eller Byrået, alt etter hva som er relevant, om at vedkommende har til hensikt å gjøre det.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at informasjon til offentligheten framlegges på en objektiv og ikke villedende måte.

Artikkel 78

Kvalifisert person med ansvar for legemiddelovervåking

1. Den kvalifiserte personen med ansvar for legemiddelovervåking nevnt i artikkel 77 nr. 8 skal sikre at følgende oppgaver utføres:
 - a) Utarbeide og vedlikeholde masterfilen for legemiddelovervåkingsystemet.
 - b) Tildel masterfilen for legemiddelovervåkingsystemet et referansenummer og sende inn dette referansenummeret til legemiddelovervåkingsdatabasen for hvert legemiddel.
 - c) Underrette vedkommende myndigheter og Byrået, alt etter hva som er relevant, om stedet for virksomheten.
 - d) Opprette og vedlikeholde et system som sikrer at alle mistenkte uønskede hendelser som innehaveren av markedsføringstillatelsen får kjennskap til, samles inn og registreres, slik at de er tilgjengelige på minst ett sted i Unionen.
 - e) Utarbeide rapportene om mistenkte uønskede hendelser nevnt i artikkel 76 nr. 2, vurdere dem, dersom det er nødvendig, og registrere dem i legemiddelovervåkingsdatabasen.
 - f) Sikre at eventuelle anmodninger fra vedkommende myndigheter eller Byrået om tilleggsinformasjon som er nødvendig for å vurdere legemidlet til dyrs nytte-risikoforhold, besvares raskt og fullstendig.
 - g) Gi vedkommende myndigheter eller Byrået, alt etter hva som er relevant, all annen informasjon som er relevant for å påvise en endring i et legemiddel til dyrs nytte-risikoforhold, herunder relevant informasjon om overvåkingsstudier etter at legemidlet er brakt i omsetning.
 - h) Bruke signalhåndteringen nevnt i artikkel 81 og sikre at alle ordninger for å oppfylle ansvaret nevnt i artikkel 77 nr. 4 er på plass.
 - i) Overvåke legemiddelovervåkingsystemet og ved behov sikre at en egnet plan for fore-

- byggende eller korrigerende tiltak utarbeides og gjennomføres, og, dersom det er nødvendig, sikre at masterfilen for legemiddelovervåkingssystemet endres.
- j) Sikre at alt personale hos innehaveren av markedsføringstillatelsen som deltar i legemiddelovervåkingsaktivitetene, får løpende opplæring.
- k) Underrette vedkommende myndigheter og Byrået om ethvert lovgivningsmessig tiltak som treffes i et tredjeland, og som er knyttet til legemiddelovervåkingsdata, senest 21 dager etter å ha mottatt slik informasjon.
2. Den kvalifiserte personen nevnt i artikkel 77 nr. 8 skal være kontaktpunktet for innehaveren av markedsføringstillatelsen ved spørsmål som gjelder legemiddelovervåkingsinspeksjoner.

Artikkel 79

Vedkommende myndigheters og Byråets ansvar for legemiddelovervåking

1. Vedkommende myndigheter skal fastsette nødvendige framgangsmåter for å vurdere resultatene og utfallene av signalhåndteringen som er registrert i legemiddelovervåkingsdatabasen i samsvar med artikkel 81 nr. 2, samt mistenkte uønskede hendelser som rapporteres til dem, vurdere alternativer for risikohåndtering og treffe eventuelle egnede tiltak som gjelder markedsføringstillatelser, i samsvar med 129, 130 og 134.
2. Vedkommende myndigheter kan fastsette særlige krav til veterinærer og annet helsepersonell når det gjelder rapportering av mistenkte uønskede hendelser. Byrået kan organisere møter eller et nettverk for grupper av veterinærer eller annet helsepersonell dersom det foreligger et spesifikt behov for å samle inn, sammenstille eller analysere spesifikke legemiddelovervåkingsdata.
3. Vedkommende myndigheter og Byrået skal offentliggjøre all viktig informasjon om uønskede hendelser knyttet til bruken av et legemiddel til dyr. Det skal skje i rett tid ved hjelp av enhver offentlig tilgjengelig kommunikasjonsmetode med en forutgående eller samtidig underretning av innehaveren av markedsføringstillatelsen.
4. Vedkommende myndigheter skal ved hjelp av kontrollene og inspeksjonene nevnt i artikkel 123 og 126 kontrollere at innehaverne av markedsføringstillatelser oppfyller kravene til legemiddelovervåking fastsatt i dette avsnitt.

5. Byrået skal fastsette nødvendige framgangsmåter for å vurdere mistenkte uønskede hendelser som gjelder sentralt godkjente legemidler til dyr, og som rapporteres til det, og anbefale risikohåndteringstiltak for Kommisjonen. Kommisjonen skal treffe alle egnede tiltak som er nevnt i artikkel 129, 130 og 134, og som gjelder markedsføringstillatelser.
6. Vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, kan når som helst anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å framlegge en kopi av masterfilen for legemiddelovervåkingssystemet. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal framlegge kopien senest sju dager etter å ha mottatt anmodningen.

Artikkel 80

Vedkommende myndighets delegering av oppgaver

1. En vedkommende myndighet kan delegerer alle oppgaver den pålegges, som nevnt i artikkel 79, til en vedkommende myndighet i annen medlemsstat dersom denne har gitt skriftlig samtykke til dette.
2. Delegerende vedkommende myndighet skal underrette Kommisjonen, Byrået og andre vedkommende myndigheter om delegeringen nevnt i nr. 1 og offentliggjøre denne informasjonen.

Artikkel 81

Signalhåndtering

1. Innehavere av markedsføringstillatelser skal gjennomføre en signalhåndtering for sine legemidler til dyr, ved behov ved å ta hensyn til salgshall og andre relevante legemiddelovervåkingsdata som de med rimelighet kan forventes å være kjent med, og som kan være nyttige for signalhåndteringen. Disse dataene kan omfatte vitenskapelig informasjon samlet inn fra gjennomganger av vitenskapelig litteratur.
2. Dersom utfallet av signalhåndteringen viser en endring i nytte-risiko-forholdet eller en ny risiko, skal innehaverne av markedsføringstillatelser uten opphold og senest innen 30 dager underrette vedkommende myndigheter eller Byrået, alt etter hva som er relevant, og treffe de nødvendige tiltakene i samsvar med artikkel 77 nr. 10.

Innehavere av markedsføringstillatelser skal minst en gang i året registrere alle resulta-

ter og utfall av signalhåndteringen, herunder en konklusjon om nytte-risiko-forholdet og, dersom det er relevant, henvisninger til relevant vitenskapelig litteratur, i legemiddelovervåkingsdatabasen.

Når det gjelder legemidler til dyr nevnt i artikkel 42 nr. 2 bokstav c), skal innehavere av markedsføringstillatelser registrere alle resultater og utfall av signalhåndteringen i legemiddelovervåkingsdatabasen, herunder en konklusjon om nytte-risiko-forholdet og, dersom det er relevant, henvisninger til relevant vitenskapelig litteratur, så ofte som det som er angitt i markedsføringstillatelsen.

3. Vedkommende myndigheter og Byrået kan beslutte å gjennomføre en målrettet signalhåndtering for et bestemt legemiddel til dyr eller gruppe av legemidler til dyr.
4. Med henblikk på nr. 3 skal Byrået og koordineringsgruppen dele på oppgavene knyttet til den målrettede signalhåndteringen og for hvert legemiddel til dyr eller hver gruppe av legemidler til dyr i fellesskap velge en vedkommende myndighet eller Byrået som ansvarlig for en slik målrettet signalhåndtering («ledende myndighet»).
5. Ved valg av en ledende myndighet skal Byrået og koordineringsgruppen ta i betraktning en rettferdig fordeling av oppgaver samt unngå dobbeltarbeid.
6. Dersom vedkommende myndighet eller Kommisjonen, alt etter hva som er relevant, mener at det er nødvendig med oppfølgende tiltak, skal de treffe egnede tiltak som nevnt i artikkel 129, 130 og 134.

Avsnitt 6

Henvisning av saker i Unionens interesse

Artikkel 82

Virkeområde for henvisning av saker i Unionens interesse

1. Dersom Unionens interesser er berørt, og særlig folke- eller dyrehelseinteresser eller miljøinteresser forbundet med legemidler til dyrs kvalitet, sikkerhet eller effekt, kan innehaveren av markedsføringstillatelsen, en eller flere vedkommende myndigheter i en eller flere medlemsstater eller Kommisjonen henviser en sak som gir grunn til bekymring, til Byrået med henblikk på anvendelse av framgangsmåten fastsatt i artikkel 83. Saken som gir grunn til bekymring, skal identifiseres tydelig.

2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen, den berørte vedkommende myndighet eller Kommisjonen skal underrette de andre berørte partene om dette.
3. Vedkommende myndigheter i medlemsstatene og innehavere av markedsføringstillatelser skal på anmodning fra Byrået oversende all tilgjengelig informasjon knyttet til henvisningen av saker i Unionens interesse til Byrået.
4. Byrået kan begrense henvisningen av saker i Unionens interesse til bestemte deler av vilkårene for markedsføringstillatelsen.

Artikkel 83

Framgangsmåte for henvisning av saker i Unionens interesse

1. Byrået skal på sitt nettsted offentliggjøre informasjon om at det er foretatt en henvisning i samsvar med artikkel 82, og skal oppfordre berørte parter til å framsette synspunkter.
2. Byrået skal anmode komiteen nevnt i artikkel 139 om å behandle saken som er henvist. Komiteen skal avgi en begrunnet uttalelse senest 120 dager etter at den har fått henvist saken. Komiteen kan forlenge denne fristen med høyst 60 dager, idet det tas hensyn til synspunktene til de berørte innehaverne av markedsføringstillatelser.
3. Før komiteen avgir sin uttalelse, skal den gi de berørte innehaverne av markedsføringstillatelser mulighet til å framlegge forklaringer innen en fastsatt frist. Komiteen kan forlenge fristen nevnt i nr. 2 for å gi de berørte innehaverne av markedsføringstillatelser mulighet til å utarbeide sine forklaringer.
4. I forbindelse med behandling av saken skal komiteen utpeke ett av sine medlemmer som rapportør. Komiteen kan utpeke uavhengige sakkyndige som skal gi råd om bestemte spørsmål. Når komiteen utpeker sakkyndige, skal den definere deres oppgaver og angi en frist for når oppgavene skal være utført.
5. Senest 15 dager etter at komiteen har vedtatt sin uttalelse, skal Byrået oversende den til medlemsstatene, Kommisjonen og de berørte innehaverne av markedsføringstillatelser sammen med en evalueringsrapport for et eller flere legemidler til dyr og begrunnelsen for dens konklusjoner.
6. Senest 15 dager etter å ha mottatt komiteens uttalelse kan innehaveren av markedsføringstillatelsen skriftlig underrette Byrået om at vedkommende har til hensikt å anmode om en

ny vurdering av uttalelsen. I slike tilfeller skal innehaveren av markedsføringstillatelsen oversende Byrået en detaljert begrunnelse for anmodningen om ny vurdering senest 60 dager etter å ha mottatt uttalelsen.

- Senest 60 dager etter å ha mottatt en anmodning som nevnt i nr. 6 skal komiteen vurdere uttalelsen på nytt. Begrunnelsen for konklusjonen skal vedlegges evalueringsrapporten nevnt i nr. 5.

Artikkel 84

Beslutning etter henvisning av saker i Unionens interesse

- Senest 15 dager etter å ha mottatt uttalelsen nevnt i artikkel 83 nr. 5 og i samsvar med framgangsmåtene nevnt i artikkel 83 nr. 6 og 7 skal Kommisjonen utarbeide et utkast til beslutning. Dersom utkastet til beslutning ikke er i samsvar med Byråets uttalelse, skal Kommisjonen også vedlegge en detaljert redegjørelse om grunnene til avvikene i et vedlegg til utkastet til beslutning.
- Kommisjonen skal oversende utkastet til beslutning til medlemsstatene.
- Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter treffe beslutning om henvisningen av saken i Unionens interesse. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2. Med mindre annet er angitt i meddelelsen om henvisningen i samsvar med artikkel 82, skal Kommisjonens beslutning få anvendelse på de legemidlene til dyr som henvisningen gjelder.
- Dersom legemidlene til dyr som henvisningen gjelder, er blitt godkjent i samsvar med den nasjonale framgangsmåten, framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse eller den desentraliserte framgangsmåten, skal Kommisjonens beslutning nevnt i nr. 3 rettes til alle medlemsstater og meddeles den berørte innehaveren av markedsføringstillatelsen til orientering.
- Vedkommende myndigheter og berørte innehavere av markedsføringstillatelser skal treffe alle nødvendige tiltak med hensyn til markedsføringstillatelsene for de berørte legemidlene til dyr for å etterkomme Kommisjonens beslutning nevnt i nr. 3 i denne artikkel, senest 30 dager etter at den er meddelt, med mindre det er fastsatt en annen frist i beslutningen. Slike tiltak skal omfatte, dersom det er relevant, en anmodning til innehaveren av markedsførings-

tillatelsen om å inngi en søknad om endring som nevnt i artikkel 62 nr. 1.

- Dersom henvisningen gjelder sentralt godkjente legemidler til dyr, skal Kommisjonen oversende sin beslutning nevnt i nr. 3 til innehaveren av markedsføringstillatelsen samt meddele medlemsstatene om den.
- Nasjonalt godkjente legemidler til dyr som har vært gjenstand for en framgangsmåte for henvisning, skal overføres til en framgangsmåte for gjensidig anerkjennelse.

Kapittel V

Homøopatiske legemidler til dyr

Artikkel 85

Homøopatiske legemidler til dyr

- Homøopatiske legemidler til dyr som oppfyller vilkårene fastsatt i artikkel 86, skal registreres i samsvar med artikkel 87.
- Homøopatiske legemidler til dyr som ikke oppfyller vilkårene fastsatt i artikkel 86, skal omfattes av artikkel 5.

Artikkel 86

Registrering av homøopatiske legemidler til dyr

- Et homøopatisk legemiddel til dyr som oppfyller alle følgende vilkår, skal omfattes av en framgangsmåte for registrering:
 - Det tilføres via en tilførselsvei som er beskrevet i *Den europeiske farmakopé*, eller, dersom den ikke finnes der, i farmakopeene som er i offisiell bruk i medlemsstatene.
 - Det har en tilstrekkelig fortynningsgrad for å garantere at det er sikkert, og det må ikke inneholde mer enn en del per 10 000 av mortinkturen.
 - Det er ikke angitt terapeutiske indikasjoner i merkingen eller i annen relatert informasjon.
- Medlemsstatene kan fastsette framgangsmåter for registrering av homøopatiske legemidler til dyr i tillegg til de som er fastsatt i dette kapittel.

Artikkel 87

Søknad om og framgangsmåte for registrering av homøopatiske legemidler til dyr

- Følgende dokumenter skal inngå i søknaden om registrering av et homøopatisk legemiddel til dyr:

Endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- a) De(t) homøopatiske stamproduktets/-produktenes vitenskapelige navn eller et annet navn som er brukt i en farmakopé, med opplysning om tilførselsveien, legemiddelformen og fortynningsgraden som skal registreres.
 - b) Dokumentasjon med en beskrivelse av tilvirkningen og kontrollen av de(t) homøopatiske stamproduktet/-produktene og bevis for deres homøopatiske bruk på grunnlag av en fyllestgjørende bibliografi; med hensyn til homøopatiske legemidler til dyr som inneholder biologiske stoffer, en beskrivelse av tiltakene som er truffet for å sikre at de ikke inneholder sykdomsframkallende stoffer.
 - c) Dokumentasjon om tilvirkning og kontroll for hver legemiddelform og en beskrivelse av fortynnings- og potenseringsmetoden.
 - d) Tilvirkertillatelsen for de berørte homøopatiske legemidlene til dyr.
 - e) Kopier av eventuelle registreringer for de samme homøopatiske legemidlene til dyr oppnådd i andre medlemsstater.
 - f) Teksten som skal stå i pakningsvedlegget og på den ytre og indre emballasjen for de homøopatiske legemidlene til dyr som skal registreres.
 - g) Data om det homøopatiske legemidlet til dyrs stabilitet.
 - h) For homøopatiske legemidler til dyr beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon skal virkestoffene være de farmakologiske virkestoffene som er tillatt i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning.
2. En søknad om registrering kan omfatte en rekke homøopatiske legemidler til dyr med samme legemiddelform og som stammer fra det eller de samme homøopatiske stamproduktene.
 3. Vedkommende myndighet kan fastsette på hvilke vilkår det registrerte homøopatiske legemidlet til dyr kan gjøres tilgjengelig.
 4. Framgangsmåten for registrering av et homøopatisk legemiddel til dyr skal fullføres senest 90 dager etter at en gyldig søknad er inngitt.
 5. En innehaver av en registrering for et homøopatisk legemiddel til dyr skal ha de samme forpliktelsene som en innehaver av en markedsføringstillatelse i samsvar med artikkel 2 nr. 5.
 6. En registrering for et homøopatisk legemiddel til dyr skal bare utstedes til en søker som er etablert i Unionen. Kravet om å være etablert i

Unionen skal også gjelde for registreringsinnehavere.

Kapittel VI

Tilvirkning, import og eksport

Artikkel 88

Tilvirkertillatelser

1. Det kreves en tilvirkertillatelse for å utføre følgende aktiviteter:
 - a) Tilvirkning av legemidler til dyr, selv om de bare er beregnet på eksport.
 - b) Deltakelse i enhver del av prosessen med å tilvirke et legemiddel til dyr eller med å ferdigstille det, herunder deltakelse i bearbeiding, sammensetting, emballering og ompakking, merking og ommerking, oppbevaring, sterilisering, testing eller frigivelse for levering som en del av denne prosessen.
 - c) Import av legemidler til dyr.
2. Uten hensyn til nr. 1 i denne artikkel kan medlemsstatene beslutte at det ikke skal kreves en tilvirkertillatelse for tilberedning, oppdeling, endring av emballasjen eller presentasjonen av legemidler til dyr, dersom disse prosessene utelukkende utføres med henblikk på detaljsalg direkte til offentligheten i samsvar med artikkel 103 og 104.
3. Dersom nr. 2 får anvendelse, skal pakningsvedlegget vedlegges hver oppdelte del, og partinummeret og utløpsdatoen skal være tydelig angitt.
4. Vedkommende myndigheter skal registrere tilvirkertillatelsene de har utstedt, i databasen over tilvirkning og grossistvirksomhet opprettet i samsvar med artikkel 91.
5. Tilvirkertillatelser skal være gyldige i hele Unionen.

Artikkel 89

Søknad om tilvirkertillatelse

1. En søknad om tilvirkertillatelse skal inngis til en vedkommende myndighet i medlemsstaten der tilvirkningsstedet ligger.
2. En søknad om tilvirkertillatelse skal minst inneholde informasjon om det følgende:
 - a) Legemidlene til dyr som skal tilvirkes eller importeres.
 - b) Søkerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerte forretningssted.
 - c) Legemiddelformene som skal tilvirkes eller importeres.

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- d) Opplysninger om tilvirkningsstedet der legemidlene til dyr skal tilvirkes eller importeres.
- e) En erklæring om at søkeren oppfyller kravene fastsatt i artikkel 93 og 97.

Artikkel 90

Framgangsmåte for utstedelse av tilvirker-tillatelser

1. Før vedkommende myndighet utsteder en tilvirkertillatelse, skal den foreta en inspeksjon av tilvirkningsstedet.
2. Vedkommende myndighet kan kreve at søkeren framlegger tilleggsinformasjon i tillegg til informasjonen inngitt sammen med søknaden i henhold til artikkel 89. Dersom vedkommende myndighet gjør bruk av denne retten, skal fristen nevnt i nr. 4 i denne artikkel oppheves midlertidig eller begynne å løpe først når søkeren har inngitt den nødvendige tilleggsinformasjonen.
3. En tilvirkertillatelse gjelder bare for tilvirkningsstedet og legemiddelformene angitt i søknaden nevnt i artikkel 89.
4. Medlemsstatene skal fastsette framgangsmåter for å utstede eller avslå tilvirkertillatelser. Slike framgangsmåter skal ikke overstige 90 dager fra vedkommende myndighet har mottatt en søknad om tilvirkertillatelse.
5. En tilvirkertillatelse kan utstedes på visse vilkår med krav om at søkeren treffer tiltak eller innfører særlige framgangsmåter innen en fastsatt frist. Dersom en tilvirkertillatelse er utstedt på visse vilkår, skal den oppheves midlertidig eller tilbakekalles dersom kravene ikke oppfylles.

Artikkel 91

Tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabase

1. Byrået skal opprette og vedlikeholde en unionsdatabase over tilvirkning, import og grossistvirksomhet («tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabase»).
2. Tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen skal inneholde informasjon om vedkommende myndigheters utstedelse, midlertidig oppheving eller tilbakekalling av alle tilvirker-tillatelser, tillatelser til grossistvirksomhet, sertifikater for god tilvirkerpraksis og registreringer av tilvirkere, importører og distributører av virkestoffer.
3. I tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen skal vedkommende myndigheter regi-

strere informasjon om tilvirkertillatelser og tillatelser til grossistvirksomhet samt sertifikater som er utstedt i samsvar med artikkel 90, 94 og 100, sammen med informasjon om importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer som er registrert i samsvar med artikkel 95.

4. Byrået skal i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen utarbeide funksjonsspesifikasjoner, herunder formatet for elektronisk inn-sending av data, for tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen.
5. Byrået skal sikre at informasjonen som rapporteres til tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen, sammenstilles og gjøres tilgjengelig, og at informasjonen deles.
6. Vedkommende myndigheter skal ha full tilgang til tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen.
7. Offentligheten skal ha tilgang til informasjon i tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen, men skal ikke ha mulighet til å endre denne informasjonen.

Artikkel 92

Endring av tilvirkertillatelser på anmodning

1. Dersom innehaveren av en tilvirkertillatelse anmoder om en endring av tilvirkertillatelsen, skal framgangsmåten for å vurdere en slik anmodning ikke overstige 30 dager fra den dagen vedkommende myndighet mottar anmodningen. I begrunnede tilfeller, herunder når en inspeksjon er nødvendig, kan vedkommende myndighet forlenge denne fristen til 90 dager.
2. Anmodningen nevnt i nr. 1 skal inneholde en beskrivelse av den ønskede endringen.
3. Innen fristen nevnt i nr. 1 kan vedkommende myndighet kreve at innehaveren av tilvirkertillatelsen framlegger tilleggsinformasjon innen en fastsatt frist, og beslutte å foreta en inspeksjon. Framgangsmåten skal innstilles fram til tilleggsinformasjonen foreligger.
4. Vedkommende myndighet skal vurdere anmodningen nevnt i nr. 1, underrette innehaveren av tilvirkertillatelsen om utfallet av vurderingen og, dersom det er relevant, endre tilvirkertillatelsen samt oppdatere, dersom det er relevant, tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen.

Artikkel 93

Tilvirkertillatelsesinnehaverens forpliktelser

1. Innehaveren av en tilvirkertillatelse skal

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- a) ha egnede og tilstrekkelige lokaler, teknisk utstyr og testfasiliteter til rådighet for aktivitetene angitt i vedkommendes tilvirker-tillatelse,
- b) ha minst én kvalifisert person som nevnt i artikkel 97 til rådighet og sikre at den kvalifiserte personen utfører sine oppgaver i samsvar med nevnte artikkel,
- c) gjøre det mulig for den kvalifiserte personen nevnt i artikkel 97 å utføre sine oppgaver, særlig ved å gi tilgang til alle nødvendige dokumenter og lokaler og ved å stille alt nødvendig teknisk utstyr og testfasiliteter til rådighet for vedkommende,
- d) minst 30 dager i forveien varsle vedkommende myndighet om at den kvalifiserte personen nevnt i artikkel 97 vil bli skiftet ut, eller, dersom forhåndsvarsling ikke er mulig fordi utskiftningen er uventet, underrette vedkommende myndighet umiddelbart,
- e) ha til rådighet personale som oppfyller de lovfestede kravene i den relevante medlemsstaten, både med hensyn til tilvirkning og kontroll,
- f) gi representantene for vedkommende myndighet adgang til lokalene til enhver tid,
- g) føre detaljerte registre over alle legemidler til dyr som innehaveren av en tilvirkertil-latelse leverer i samsvar med artikkel 96, og oppbevare prøver av hvert parti,
- h) bare levere legemidler til dyr til grossister av legemidler til dyr,
- i) underrette vedkommende myndighet og innehaveren av markedsføringstillatelsen umiddelbart dersom innehaveren av en tilvirkertilatelse får informasjon om at legemidler til dyr som omfattes av tilvirker-tillatelsen, er, eller mistenkes å være, for-falskede, uavhengig av om disse lege-midlene til dyr ble distribuert i den lovlige forsyningskjeden eller på ulovlig måte, her-under ulovlig salg gjennom informasjons-samfunnstjenester,
- j) overholde god tilvirkerpraksis for lege-midler til dyr og som utgangsmateriale bare bruke virkestoffer som er tilvirket i sam-svar med god tilvirkerpraksis for virke-stoffer, og distribuert i samsvar med god distribusjonspraksis for virkestoffer,
- k) kontrollere at hver tilvirker, distributør og importør i Unionen som innehaveren av en tilvirkertilatelse mottar virkestoffer fra, er registrert hos vedkommende myndighet i medlemsstaten der tilvirkeren, distributø-

ren og importøren er etablert, i samsvar med artikkel 95,

- l) foreta revisjoner basert på en risikovurdering av tilvirkerne, distributørene og importørene som innehaveren av en tilvirkertil-latelse mottar virkestoffer fra.
2. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta tiltak som gjelder god tilvirkerpraksis for legemidler til dyr og virkestoffer som brukes som utgangsmateriale, som nevnt i nr. 1 bokstav j) i denne artikkel. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 94

Sertifikater for god tilvirkningspraksis

1. Senest 90 dager etter en inspeksjon skal vedkommende myndighet utstede et sertifikat for god tilvirkningspraksis for det berørte tilvirkningsstedet til tilvirkeren dersom inspeksjonen fastslår at den aktuelle tilvirkeren oppfyller kravene fastsatt i denne forordning og i gjennomføringsrettsakten nevnt i artikkel 93 nr. 2.
2. Dersom utfallet av inspeksjonen nevnt i nr. 1 i denne artikkel er at tilvirkeren ikke overholder god tilvirkningspraksis, skal dette registreres i tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen nevnt i artikkel 91.
3. Konklusjonene som trekkes etter en inspeksjon av en tilvirker, skal gjelde i hele Unionen.
4. En vedkommende myndighet, Kommisjonen eller Byrået kan kreve at en tilvirker som er etablert i et tredjeland, underkaster seg en inspeksjon som nevnt i nr. 1, uten at det berører eventuelle avtaler inngått mellom Unionen og et tredjeland.
5. Importører av legemidler til dyr skal før disse legemidlene leveres til Unionen, sikre at en tilvirker som er etablert i et tredjeland, har et sertifikat for god tilvirkningspraksis som er utstedt av en vedkommende myndighet, eller, dersom tredjelandet er part i en avtale inngått mellom Unionen og tredjelandet, at det fore-ligger en tilsvarende bekreftelse.

Artikkel 95

Importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer som er etablert i Unionen

1. Importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer som brukes som utgangsmateriale i legemidler til dyr, og som er etablert i Unio-

- nen, skal registrere sin virksomhet hos vedkommende myndighet i medlemsstaten der de er etablert, og overholde god tilvirkningspraksis og god distribusjonspraksis, alt etter hva som er relevant.
2. Registreringsskjemaet for å registrere virksomheten hos vedkommende myndighet skal inneholde minst følgende informasjon:
 - a) Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted.
 - b) Angivelse av virkestoffene som skal importeres, tilvirkes eller distribueres.
 - c) Opplysninger om lokaler og teknisk utstyr.
 3. Importørene, tilvirkerne og distributørene av virkestoffer nevnt i nr. 1 skal sende registreringsskjemaet til vedkommende myndighet minst 60 dager før den planlagte oppstarten av virksomheten. Importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer som er virksomme før 28. januar 2022, skal sende registreringsskjemaet til vedkommende myndighet senest 29. mars 2022.
 4. Vedkommende myndighet kan på grunnlag av en risikovurdering beslutte å foreta en inspeksjon. Dersom vedkommende myndighet er mottatt, underretter om at det vil bli foretatt en inspeksjon, skal virksomheten ikke startes før vedkommende myndighet har underrettet om at den kan startes. Dersom dette er tilfellet, skal vedkommende myndighet foreta inspeksjonen og underrette importørene, tilvirkerne og distributørene av virkestoffer nevnt i nr. 1 om resultatene av inspeksjonen senest 60 dager etter underretningen om at den har til hensikt å gjennomføre inspeksjonen. Dersom vedkommende myndighet senest 60 dager etter at registreringsskjemaet er mottatt, ikke har underrettet om at det vil bli foretatt en inspeksjon, kan virksomheten startes.
 5. Importørene, tilvirkerne og distributørene av virkestoffer nevnt i nr. 1 skal hvert år sende en oversikt over endringene som er gjort med hensyn til informasjonen gitt i registreringsskjemaet, til vedkommende myndigheter. Enhver endring som kan påvirke kvaliteten på eller sikkerheten knyttet til virkestoffene som tilvirkes, importeres eller distribueres, skal meldes umiddelbart.
 6. Vedkommende myndigheter skal registrere informasjonen som er framlagt i samsvar med nr. 2 i denne artikkel og med artikkel 132, i tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen nevnt i artikkel 91.

7. Denne artikkel berører ikke artikkel 94.
8. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta tiltak som gjelder god distribusjonspraksis for virkestoffer som brukes som utgangsmateriale i legemidler til dyr. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 96

Registerføring

1. Innehaveren av en tilvirkertillatelse skal registrere følgende informasjon om alle legemidler til dyr vedkommende leverer:
 - a) Datoen for transaksjonen.
 - b) Navnet på legemidlet til dyr og, dersom det er relevant, markedsføringstillatelsesnummer samt, dersom det er relevant, legemiddelform og styrke.
 - c) Mengde som er levert.
 - d) Mottakerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerte forretningssted.
 - e) Partinummer.
 - f) Utløpsdato.
2. Registerne nevnt i nr. 1 skal være tilgjengelige for vedkommende myndigheter med henblikk på inspeksjon i ett år etter partiets utløpsdato eller i minst fem år etter registreringen, alt etter hva som er lengst.

Artikkel 97

Kvalifisert person med ansvar for tilvirkning og frigivelse av partier

1. Innehaveren av en tilvirkertillatelse skal til enhver tid ha til rådighet minst én kvalifisert person som oppfyller vilkårene fastsatt i denne artikkel, og som har særlig ansvar for å utføre oppgavene angitt i denne artikkel.
2. Den kvalifiserte personen nevnt i nr. 1 skal ha en universitetsgrad i en eller flere av følgende vitenskapelige disipliner: farmasi, humanmedisin, veterinærmedisin, kjemi, farmasøytisk kjemi og teknologi eller biologi.
3. Den kvalifiserte personen nevnt i nr. 1 skal ha minst to års praktisk erfaring fra ett eller flere foretak som er godkjente tilvirkere, på områdene kvalitetssikring av legemidler, kvalitativ analyse av legemidler, kvantitativ analyse av virkestoffer og kontrollene som er nødvendige for å sikre legemidlene til dyrs kvalitet.

Varigheten av den praktiske erfaringen som kreves i første ledd, kan reduseres med ett år dersom universitetsutdanningen varer i

minst fem år, og med ett og et halvt år dersom utdanningen varer i minst seks år.

4. Innehaveren av tilvirkertillatelsen, dersom dette er en fysisk person, kan selv påta seg ansvaret nevnt i nr. 1 dersom vedkommende personlig oppfyller vilkårene nevnt i nr. 2 og 3.
5. Vedkommende myndighet kan fastsette egnede administrative framgangsmåter for å kontrollere at en kvalifisert person nevnt i nr. 1 oppfyller vilkårene nevnt i nr. 2 og 3.
6. Den kvalifiserte personen nevnt i nr. 1 skal sikre at hvert parti av legemidlet til dyr tilvirkes i samsvar med god tilvirkningspraksis og testes i samsvar med vilkårene for markedsføringstillatelsen. Den kvalifiserte personen skal utarbeide en kontrollrapport om dette. Slike kontrollrapporter skal være gyldige i hele Unionen.
7. Dersom legemidler til dyr importeres, skal den kvalifiserte personen nevnt i nr. 1 sikre at hvert produksjonsparti som er importert, har gjennomgått en fullstendig kvalitativ og kvantitativ analyse i Unionen av minst alle virkestoffene samt alle de andre testene som er nødvendige for å sikre legemidlene til dyrs kvalitet i samsvar med kravene i markedsføringstillatelsen, og at det tilvirkede partiet er i samsvar med god tilvirkningspraksis.
8. Den kvalifiserte personen nevnt i nr. 1 skal føre registre over alle produksjonspartiene som frigis. Disse registrene skal holdes oppdaterte etter hvert som prosessene gjennomføres, og skal stilles til rådighet for vedkommende myndighet i minst ett år etter partiets utløpsdato eller i minst fem år etter registrering, alt etter hva som er lengst.
9. Dersom legemidler til dyr som er tilvirket i Unionen, eksporteres og deretter importeres tilbake til Unionen fra et tredjeland, får nr. 6 anvendelse.
10. Dersom legemidler til dyr importeres fra tredjeland som Unionen har inngått avtaler med om bruk av standarder for god tilvirkningspraksis som minst svarer til de som er fastsatt i samsvar med artikkel 93 nr. 2, og det dokumenteres at testene nevnt i nr. 6 i denne artikkel er utført i eksportstaten, kan den kvalifiserte personen utarbeide kontrollrapporten nevnt i nr. 6 i denne artikkel uten at de nødvendige testene nevnt i nr. 7 i denne artikkel er utført, med mindre vedkommende myndighet i importmedlemsstaten beslutter noe annet.

Artikkel 98

Sertifikater for legemidler til dyr

1. På anmodning fra en tilvirker eller en eksportør av legemidler til dyr eller fra myndighetene i et importtredjeland skal vedkommende myndighet eller Byrået bekrefte
 - a) at tilvirkeren har en tilvirkertillatelse,
 - b) at tilvirkeren har et sertifikat for god tilvirkningspraksis som nevnt i artikkel 94, eller
 - c) at det berørte legemidlet til dyr har fått utstedt markedsføringstillatelse i den aktuelle medlemsstaten, eller, dersom det gjelder en anmodning til Byrået, at det er utstedt en sentralisert markedsføringstillatelse.
2. Ved utstedelse av slike sertifikater skal vedkommende myndighet eller Byrået, alt etter hva som er relevant, ta hensyn til relevante gjeldende administrative ordninger når det gjelder slike sertifikaters innhold og format.

Kapittel VII

Levering og bruk

Avsnitt 1

Grossistvirksomhet

Artikkel 99

Tillatelse til grossistvirksomhet

1. For grossistvirksomhet med legemidler til dyr kreves det grossisttillatelse.
2. Innehavere av en grossisttillatelse skal være etablert i Unionen.
3. Grossisttillatelser skal være gyldige i hele Unionen.
4. Medlemsstatene kan beslutte at levering av små mengder legemidler til dyr fra en detaljist til en annen i samme medlemsstat ikke skal omfattes av kravet om grossisttillatelse.
5. Som unntak fra nr. 1 kreves det ikke at en innehaver av tilvirkertillatelse har en grossisttillatelse for legemidlene til dyr som omfattes av tilvirkertillatelsen.
6. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta tiltak for god distribusjonspraksis for legemidler til dyr. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

*Artikkel 100***Søknad om og framgangsmåter for grossisttillatelse**

1. En søknad om grossisttillatelse skal inngis til vedkommende myndighet i medlemsstaten der grossisten har sitt eller sine lokaler.
2. En søker skal i søknaden godtgjøre at følgende krav er oppfylt:
 - a) Søkeren har til rådighet personale med teknisk kompetanse og særlig minst én person utpekt som ansvarlig person og som oppfyller vilkårene fastsatt i nasjonal rett.
 - b) Søkeren har egnede og tilstrekkelige lokaler som oppfyller kravene fastsatt av den relevante medlemsstaten med hensyn til oppbevaring og håndtering av legemidler til dyr.
 - c) Søkeren har en plan som garanterer en effektiv gjennomføring av en eventuell tilbaketrekking eller tilbakekalling fra markedet som pålegges av vedkommende myndigheter eller Kommisjonen, eller som iverksettes i samarbeid med tilvirkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen for det berørte legemidlet til dyr.
 - d) Søkeren har et egnet system for registrering som sikrer oppfyllelse av kravene nevnt i artikkel 101.
 - e) Søkeren har en erklæring om at vedkommende oppfyller kravene nevnt i artikkel 101.
3. Medlemsstatene skal fastsette framgangsmåter for å utstede, avslå, midlertidig oppheve, tilbakekalle eller endre en grossistvirksomhetstillatelse.
4. Framgangsmåtene nevnt i 3 skal ikke ta mer enn 90 dager som, dersom det er relevant, regnes fra den dato da vedkommende myndighet mottar en søknad i samsvar med nasjonal rett.
5. Vedkommende myndighet skal
 - a) underrette søkeren om utfallet av vurderingen,
 - b) utstede, avslå eller endre grossistvirksomhetstillatelsen og
 - c) laste opp relevant informasjon om tillatelsen til tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen nevnt i artikkel 91.

*Artikkel 101***Grossistenes forpliktelser**

1. Grossister skal bare anskaffe legemidler til dyr fra innehavere av en tilvirkertillatelse eller

fra andre innehavere av en grossistvirksomhetstillatelse.

2. En grossist skal bare levere legemidler til dyr til personer med tillatelse til å drive detalj salg i samsvar med artikkel 103 nr. 1, andre grossister av legemidler til dyr og andre personer eller enheter i samsvar med nasjonal rett.
3. Innehaveren av en grossisttillatelse skal til enhver tid ha til rådighet minst én person med ansvar for grossistvirksomhet.
4. Grossister skal innenfor rammen av sitt ansvar sikre egnet og kontinuerlig levering av legemidler til dyr til personer som har tillatelse til å levere dem i samsvar med artikkel 103 nr. 1, slik at dyrehelsebehovene i den relevante medlemsstaten er dekket.
5. En grossist skal overholde god distribusjonspraksis for legemidler til dyr som nevnt i artikkel 99 nr. 6.
6. Grossister skal umiddelbart underrette vedkommende myndighet og, dersom det er relevant, innehaveren av markedsføringstillatelsen om legemidler til dyr som de mottar eller tilbys, og som de fastslår eller mistenker er forfalskede.
7. En grossist skal føre nøyaktige registre med minst følgende informasjon om hver transaksjon:
 - a) Datoen for transaksjonen.
 - b) Legemidlet til dyrs navn og, dersom det er relevant, legemiddelform og styrke.
 - c) Partinummer.
 - d) Legemidlet til dyrs utløpsdato.
 - e) Mottatt eller levert mengde, med angivelse av pakningsstørrelse og antall pakninger.
 - f) Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for leverandøren ved kjøp eller for mottakeren ved salg.
8. Minst én gang i året skal innehaveren av en grossisttillatelse foreta en detaljert gjennomgåelse av lageret og sammenligne registrerte innkommende og utgående legemidler til dyr med gjeldende lagerbeholdning av legemidler til dyr. Alle avvik skal registreres. Registerne skal være tilgjengelig for vedkommende myndigheter med tanke på inspeksjon i fem år.

*Artikkel 102***Parallellhandel med legemidler til dyr**

1. Med henblikk på parallellhandel med legemidler til dyr skal grossisten sørge for at legemidlet til dyr som vedkommende har til hensikt å anskaffe fra en medlemsstat («opprinnelsesmedlemsstat») og distribuere i en annen med-

lemsstat («bestemmelsesmedlemsstat»), har samme opprinnelse som legemidlet til dyr som allerede er godkjent i bestemmelsesmedlemsstaten. Legemidlene til dyr anses for å ha samme opprinnelse dersom de oppfyller alle følgende vilkår:

- a) De har samme kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoffer og hjelpestoffer.
 - b) De har samme legemiddelform.
 - c) De har samme kliniske opplysninger og, dersom det er relevant, tilbakeholdelsestid.
 - d) De er tilvirket av samme tilvirker eller av en tilvirker som arbeider på lisens, ved bruk av samme formel.
2. Legemidler til dyr som anskaffes fra en opprinnelsesmedlemsstat, skal oppfylle kravene til merking og språk i bestemmelsesmedlemsstaten.
 3. Vedkommende myndigheter skal fastsette administrative framgangsmåter for parallellhandel med legemidler til dyr og en administrativ framgangsmåte for godkjenning av søknader om parallellhandel med slike legemidler.
 4. Vedkommende myndigheter i bestemmelsesmedlemsstaten skal i produkt databasen nevnt i artikkel 55 offentliggjøre listen over legemidler til dyr som det drives parallellhandel med i den aktuelle medlemsstaten.
 5. En grossist som ikke er innehaveren av markedsføringstillatelsen, skal underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen og vedkommende myndighet i opprinnelsesmedlemsstaten om sin hensikt til å drive parallellhandel med legemidlet til dyr i en bestemmelsesmedlemsstat.
 6. Enhver grossist som har til hensikt å drive parallellhandel med et legemiddel til dyr i en bestemmelsesmedlemsstat, skal minst oppfylle følgende forpliktelser:
 - a) Inngi en erklæring til vedkommende myndighet i bestemmelsesmedlemsstaten og treffe egnede tiltak for å sikre at grossisten i opprinnelsesmedlemsstaten vil holde denne underrettet om eventuelle saker knyttet til legemiddelovervåking.
 - b) Underrettet innehaveren av markedsføringstillatelsen i bestemmelsesmedlemsstaten om legemidlet til dyr som skal anskaffes fra opprinnelsesmedlemsstaten og bringes i omsetning i bestemmelsesmedlemsstaten, minst én måned før søknaden om parallellhandel med det aktuelle

legemidlet til dyr inngis til vedkommende myndighet.

- c) Inngi en skriftlig erklæring til vedkommende myndighet i bestemmelsesmedlemsstaten om at innehaveren av markedsføringstillatelsen i bestemmelsesmedlemsstaten er blitt underrettet i samsvar med bokstav b), sammen med en kopi av underretningen.
 - d) Ikke drive handel med et legemiddel til dyr som er tilbakekalt fra markedet i opprinnelses- eller bestemmelsesmedlemsstaten av årsaker knyttet til kvalitet, sikkerhet eller effekt.
 - e) Samle inn data om mistenkte uønskede hendelser og rapportere dem til innehaveren av markedsføringstillatelsen for legemidlet til dyr som omfattes av parallellhandelen.
7. Følgende opplysninger skal vedlegges listen nevnt i nr. 4 for alle legemidler til dyr:
 - a) Legemidlene til dyrs navn.
 - b) Virkestoffer.
 - c) Legemiddelformer.
 - d) Klassifisering av legemidlene til dyr i bestemmelsesmedlemsstaten.
 - e) Nummeret på markedsføringstillatelsen for legemidlet til dyr i opprinnelsesmedlemsstaten.
 - f) Nummeret på markedsføringstillatelsen for legemidlet til dyr i bestemmelsesmedlemsstaten.
 - g) Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for grossisten i opprinnelsesmedlemsstaten og grossisten i bestemmelsesmedlemsstaten.
 8. Denne artikkel får ikke anvendelse på sentralt godkjente legemidler til dyr.

Avsnitt 2

Detaljsalg

Artikkel 103

Detaljsalg av legemidler til dyr og registerføring

1. Reglene for detaljsalg av legemidler til dyr skal fastsettes i henhold til nasjonal rett, med mindre annet er fastsatt i denne forordning.
2. Uten at det berører artikkel 99 nr. 4, skal detaljister av legemidler til dyrbare anskaffe legemidler til dyr fra innehavere av en grossistvirksomhetstillatelse.
3. Detaljister av legemidler til dyr skal føre detaljerte registre over følgende opplysninger for hver transaksjon med legemidler til dyr som

krever veterinærresept i henhold til artikkel 34:

- a) Datoen for transaksjonen.
 - b) Legemidlet til dyrs navn og, dersom det er relevant, legemiddelform og styrke.
 - c) Partinummer.
 - d) Mottatt eller levert mengde.
 - e) Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for leverandøren ved kjøp eller for mottakeren ved salg.
 - f) Den forskrivende veterinærens navn og kontaktopplysninger og, dersom det er relevant, en kopi av veterinærresepten.
 - g) Nummeret på markedsføringstillatelsen.
4. Dersom medlemsstatene anser det som nødvendig, kan de kreve at detaljister fører detaljerte registre over alle transaksjoner med legemidler til dyr som ikke krever veterinærresept.
 5. Minst én gang i året skal detaljisten foreta en detaljert gjennomgåelse av lageret og sammenligne registrerte innkommende og utgående legemidler til dyr med gjeldende lagerbeholdning av legemidler til dyr. Alle avvik skal registreres. Resultatene av den detaljerte gjennomgåelsen og registrene nevnt i nr. 3 i denne artikkel skal i samsvar med artikkel 123 være tilgjengelig for vedkommende myndigheter med tanke på inspeksjon i en periode på fem år.
 6. Medlemsstatene kan innføre vilkår berettiget ut fra hensynet til vern av folke- og dyrehelsen og miljøet for detaljsalg av legemidler til dyr på deres territorium, forutsatt at slike vilkår er i samsvar med unionsretten, er forholdsmessige og ikke-diskriminerende.

Artikkel 104

Detaljsalg av legemidler til dyr ved fjernsalg

1. Personer som har tillatelse til å levere legemidler til dyr i samsvar med artikkel 103 nr. 1 i denne forordning, kan tilby legemidler til dyr gjennom informasjonssamfunnstjenester som definert i europaparlaments- og rådsdirektiv (EU) 2015/1535²⁵ til fysiske eller juridiske personer som er etablert i Unionen, forutsatt at disse legemidlene til dyr ikke krever veterinærresept i henhold til artikkel 34 i denne forordning, og at de oppfyller kravene i denne for-

ordning og gjeldende rett i medlemsstatene der detaljsalget av legemidlene til dyr skjer.

2. Som unntak fra nr. 1 i denne artikkel kan en medlemsstat gi personer som har tillatelse til å levere legemidler til dyr i samsvar med artikkel 103 nr. 1, tillatelse til å tilby legemidler til dyr som krever veterinærresept i henhold til artikkel 34, gjennom informasjonssamfunnstjenester, forutsatt at medlemsstaten har innført et sikkert system for slik levering. En slik tillatelse skal bare gis til personer som er etablert på medlemsstatens territorium, og levering skal bare skje på den aktuelle medlemsstatens territorium.
3. Medlemsstaten nevnt i nr. 2 skal sikre at det er truffet egnede tiltak for å garantere at kravene som gjelder veterinærresept, overholdes i forbindelse med levering gjennom informasjonssamfunnstjenester, og skal underrette Kommisjonen og andre medlemsstater dersom den benytter seg av unntaket nevnt i nr. 2, og skal, dersom det er nødvendig, samarbeide med Kommisjonen og andre medlemsstater for å unngå utilsiktede konsekvenser av denne formen for levering. Medlemsstatene skal fastsette regler for egnede sanksjoner for å sikre at vedtatte nasjonale regler overholdes, herunder regler for å trekke tilbake slike tillatelser.
4. Personene og aktivitetene nevnt i nr. 1 og 2 i denne artikkel skal omfattes av kontrollene nevnt i artikkel 123 fra vedkommende myndighet i medlemsstaten der detaljisten er etablert.
5. I tillegg til informasjonskravene fastsatt i artikkel 6 i europaparlaments- og rådsdirektiv 2000/31/EF²⁶ skal detaljister som tilbyr legemidler til dyr gjennom informasjonssamfunnstjenester, minst framlegge følgende informasjon:
 - a) Kontaktopplysningene til vedkommende myndighet i medlemsstaten der detaljisten som tilbyr legemidlene til dyr, er etablert.
 - b) En hyperlenke til nettstedet i etableringsstaten opprettet i samsvar med nr. 8 i denne artikkel.
 - c) Den felles logoen innført i samsvar med nr. 6 i denne artikkel skal vises tydelig på hver side av nettstedet som tilbyr fjernsalg av legemidler til dyr, og inneholde en hyperlenke til detaljistens oppføring på listen

²⁵ Europaparlaments- og rådsdirektiv (EU) 2015/1535 av 9. september 2015 om en informasjonsprosedyre for tekniske forskrifter og regler for informasjonssamfunnstjenester (EUT L 241 av 17.9.2015, s. 1).

²⁶ Europaparlaments- og rådsdirektiv 2000/31/EF av 8. juni 2000 om visse rettslige aspekter ved informasjonssamfunnstjenester, særlig elektronisk handel, i det indre marked («direktivet om elektronisk handel») (EFT L 178 av 17.7.2000, s. 1).

- over detaljister med tillatelse nevnt i nr. 8 bokstav c) i denne artikkel.
6. Kommisjonen skal innføre en felles logo i henhold til nr. 7 som kan gjenkjennes i hele Unionen, og som samtidig gjør det mulig å fastslå i hvilken medlemsstat personen som tilbyr legemidler til dyr ved fjernsalg, er etablert. Logoen skal vises tydelig på nettsteder som tilbyr legemidler til dyr ved fjernsalg.
 7. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter vedta utformingen på den felles logoen nevnt i nr. 6 i denne artikkel. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
 8. Hver medlemsstat skal opprette et nettsted for fjernsalg av legemidler til dyr som minst skal inneholde følgende informasjon:
 - a) Informasjon om medlemsstatens nasjonale rett som gjelder for fjernsalg av legemidler til dyr gjennom informasjonssamfunnstjenester i samsvar med nr. 1 og 2, herunder informasjon om at det kan være forskjeller mellom medlemsstatene når det gjelder klassifisering av leveringen av legemidlene til dyr.
 - b) Informasjon om den felles logoen.
 - c) En liste over detaljister etablert i medlemsstaten som har tillatelse til å tilby legemidler til dyr ved fjernsalg gjennom informasjonssamfunnstjenester i samsvar med nr. 1 og 2, samt adressen til disse detaljistenes nettsteder.
 9. Byrået skal opprette et nettsted som inneholder informasjon om den felles logoen. På Byråets nettsted skal det uttrykkelig nevnes at medlemsstatenes nettsteder inneholder informasjon om personer med tillatelse til å tilby legemidler til dyr ved fjernsalg gjennom informasjonssamfunnstjenester i den relevante medlemsstaten.
 10. Medlemsstatene kan innføre vilkår berettiget ut fra hensynet til vern av folkehelsen for detaljsalg på deres territorium av legemidler til dyr ved fjernsalg gjennom informasjonssamfunnstjenester.
 11. Nettstedene som medlemsstatene oppretter, skal inneholde en hyperlenke til Byråets nettsted opprettet i samsvar med nr. 9.
- at infeksjonssykdommen er blitt diagnostisert av en veterinær.
2. Veterinæren skal kunne begrunne en veterinærresept på et antimikrobielt legemiddel, særlig til metafylakse og profylakse.
 3. En veterinærresept skal bare utstedes etter at en veterinær har foretatt en klinisk undersøkelse eller andre egnede vurderinger av helsetilstanden til dyret eller gruppen av dyr.
 4. Som unntak fra artikkel 4 nr. 33 og nr. 3 i denne artikkel kan en medlemsstat tillate at det utstedes en veterinærresept av en annen fagperson enn en veterinær som er kvalifisert til å gjøre dette i samsvar med gjeldende nasjonal rett på tidspunktet for ikrafttreddelsen av denne forordning. Slike resepter skal bare være gyldige i den aktuelle medlemsstaten og skal ikke omfatte resepter på antimikrobielle legemidler og andre legemidler til dyr som krever at en diagnose stilles av veterinær.

Nr. 5, 6, 8, 9 og 11 i denne artikkel får tilsvarende anvendelse på veterinærresepter utstedt av en annen fagperson enn en veterinær.
 5. En veterinærresept skal minst inneholde følgende informasjon:
 - a) Identifisering av dyret eller gruppen av dyr som skal behandles.
 - b) Dyreeierens eller dyreholderens fullstendige navn og kontaktopplysninger.
 - c) Utstedelsesdato.
 - d) Veterinærens fullstendige navn og kontaktopplysninger, herunder, dersom det er tilgjengelig, yrkesregistreringsnummer.
 - e) Veterinærens underskrift eller en tilsvarende elektronisk form for identifisering av veterinæren.
 - f) Det forskrevne legemidlets navn, herunder dets virkestoffer.
 - g) Legemiddelform og styrke.
 - h) Forskrevet mengde eller antall pakninger, herunder pakningsstørrelse.
 - i) Dosering.
 - j) For dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon: tilbakeholdelsestid, selv om denne er null.
 - k) Eventuelle advarsler som er nødvendige for å sikre riktig bruk, herunder, dersom det er relevant, for å sikre en forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer.
 - l) Dersom et legemiddel er forskrevet i samsvar med artikkel 112, 113 og 114, en erklæring om dette.
 - m) Dersom et legemiddel er forskrevet i samsvar med artikkel 107, nr. 3 og 4, en erklæring om dette.

Artikkel 105

Veterinærresept

1. En veterinærresept på et antimikrobielt legemiddel til metafylakse skal bare utstedes etter

6. Den forskrevne mengden legemiddel skal være begrenset til den mengden som kreves for den berørte behandlingen eller terapien. Når det gjelder antimikrobielle legemidler til metafylakse eller profylakse, skal de bare forskrives for et begrenset tidsrom for å dekke risikoperioden.
7. Veterinærresepter utstedt i samsvar med nr. 3 skal anerkjennes i hele Unionen.
8. Kommisjonen kan ved hjelp av gjennomføringsrettsakter fastsette et standardformat for kravene fastsatt i nr. 5 i denne artikkel. Standardformatet skal også være tilgjengelig i elektronisk form. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
9. Det forskrevne legemidlet skal utleveres i samsvar med nasjonal rett.
10. En veterinærresept på antimikrobielle legemidler skal være gyldig i fem dager fra utstedelsesdatoen.
11. I tillegg til kravene fastsatt i denne artikkel kan medlemsstatene fastsette regler for registerføring for veterinærer som utsteder veterinærresepter.
12. Uten hensyn til artikkel 34 kan et legemiddel til dyr som er klassifisert som reseptpliktig i henhold til nevnte artikkel, administreres uten veterinærresept av en veterinær personlig, med mindre annet er fastsatt i nasjonal rett. Veterinæren skal føre register over slik personlig administrering uten resept i samsvar med gjeldende nasjonal rett.

Avsnitt 3

Bruk

Artikkel 106

Bruk av legemidler til dyr

1. Legemidler til dyr skal brukes i samsvar med vilkårene for markedsføringstillatelsen.
2. Bruken av legemidler til dyr i samsvar med dette avsnitt skal ikke berøre artikkel 46 og 47 i forordning (EU) 2016/429.
3. Medlemsstatene kan fastsette de framgangsmåtene de anser som nødvendige for gjennomføring av artikkel 110–114 og 116.
4. Dersom det er behørig begrunnet, kan medlemsstatene beslutte at et legemiddel til dyr bare skal tilføres av en veterinær.
5. Inaktiverte immunologiske legemidler til dyr nevnt i artikkel 2 nr. 3 skal bare brukes på dyrene nevnt der under særlige omstendigheter, og i samsvar med en veterinærresept og

dersom ingen immunologiske legemidler til dyr er godkjente for målartene og indikasjonen.

6. Dersom det er nødvendig, skal Kommisjonen vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å utfylle denne artikkel, og der det fastsettes regler for egnede tiltak for å sikre effektiv og sikker bruk av legemidler til dyr som er godkjent og forskrevet for peroral tilførsel via andre tilførselsveier enn medisinfôr, f.eks. ved at et legemiddel til dyr blandes med drikkevann eller ved at det blandes manuelt i fôr og gis av dyreholderen til dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon. Når Kommisjonen vedtar disse delegerte rettsaktene, skal den ta hensyn til vitenskapelige råd fra Byrådet.

Artikkel 107

Bruk av antimikrobielle legemidler

1. Antimikrobielle legemidler skal ikke brukes rutinemessig eller for å kompensere for dårlig hygiene, dårlig husdyrhold, mangelfullt stell eller dårlig forvaltning av driftsenheten.
2. Antimikrobielle legemidler skal ikke brukes på dyr for å fremme veksten eller øke produktiviteten.
3. Antimikrobielle legemidler skal ikke brukes som profylakse, bortsett fra i unntakstilfeller der de kan gis til ett enkelt dyr eller et begrenset antall dyr når risikoen for infeksjon eller for en infeksjonssykdom er svært høy, og når konsekvensene trolig vil være alvorlige.

I slike tilfeller skal bruken av antibiotika som profylakse begrenses til administrering til bare ett enkelt dyr på vilkårene fastsatt i første del.

4. Antimikrobielle legemidler skal bare brukes som metafylakse når risikoen for spredning av en infeksjon eller en infeksjonssykdom i gruppen av dyr er høy, og når det ikke finnes andre egnede alternativer. Medlemsstatene kan gi veiledning om slike andre egnede alternativer og skal aktivt støtte utarbeiding og bruk av retningslinjer som fremmer forståelsen for risikofaktorer forbundet med metafylakse, og som inneholder kriterier for initiering av dette.
5. Legemidler som inneholder de antimikrobielle stoffene nevnt i artikkel 37 nr. 5, skal ikke brukes i samsvar med artikkel 112, 113 og 114.
6. Kommisjonen kan ved hjelp av gjennomføringsrettsakter og, idet det tas hensyn til vitenskapelige råd fra Byrådet, opprette en liste over antimikrobielle stoffer som

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

- a) ikke skal brukes i samsvar med artikkel 112, 113 og 114, eller
- b) bare skal brukes i samsvar med artikkel 112, 113 og 114 på visse vilkår.

Når Kommisjonen vedtar disse gjennomføringsrettsaktene, skal den ta hensyn til følgende kriterier:

- a) Risikoen for dyre- eller folkehelsen dersom det antimikrobielle stoffet brukes i samsvar med artikkel 112, 113 og 114.
- b) Risikoen for dyre- eller folkehelsen i tilfelle utvikling av antimikrobiell resistens.
- c) Tilgjengeligheten av andre behandlinger for dyr.
- d) Tilgjengeligheten av andre antimikrobielle behandlinger for mennesker.
- e) Innvirkning på akvakultur og oppdrett dersom dyret som er rammet av lidelsen, ikke behandles.

Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

- 7. En medlemsstat kan begrense eller forby bruken av visse antimikrobielle stoffer på dyr på sitt territorium ytterligere dersom administrering av slike antimikrobielle stoffer strider mot gjennomføringen av en nasjonal politikk om forsvarlig bruk av antimikrobielle stoffer.
- 8. Tiltak vedtatt av medlemsstatene på grunnlag av nr. 7 skal være forholdsmessige og berettigede.
- 9. Medlemsstatene skal underrette Kommisjonen om alle tiltak den vedtar på grunnlag av nr. 7.

Artikkel 108

Register som skal føres av eiere og holdere av dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon

- 1. Eiere, eller holdere av dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon dersom dyrene ikke holdes av eierne, skal føre register over legemidlene de bruker, og, dersom det er relevant, oppbevare en kopi av veterinærresepten.
- 2. Registrene nevnt i nr. 1 skal inneholde
 - a) datoen for første administrering av legemidlet til dyrene,
 - b) legemidlets handelsnavn,
 - c) mengden legemiddel som er gitt,
 - d) leverandørens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerte forretningssted,
 - e) dokumentasjon på anskaffelsen av preparatet de bruker,
 - f) identifisering av dyret eller gruppen av dyr som er behandlet,

- g) forskrivende veterinærs navn og kontaktopplysninger, dersom det er relevant,
- h) tilbakeholdelsestiden, selv om den er null,
- i) behandlingens varighet.

- 3. Dersom informasjonen som skal registreres i samsvar med nr. 2 i denne artikkel, allerede er tilgjengelig i kopien av en veterinærresept, i et register på driftsenheten eller, for hestedyr, i identifikasjonsdokumentet som er gyldig i hele dyrets levetid, nevnt i artikkel 8 nr. 4, trenger den ikke registreres separat.
- 4. Medlemsstatene kan fastsette ytterligere krav til registerføring for eiere eller holdere av dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon.
- 5. Informasjonen i disse registrene skal i samsvar med artikkel 123 være tilgjengelig for vedkommende myndigheter med henblikk på inspeksjon i en periode på minst fem år.

Artikkel 109

Krav til registerføring for hestedyr

- 1. Kommisjonen skal vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å utfylle denne forordning med hensyn til innholdet i og formatet for informasjonen som er nødvendig for å anvende artikkel 112 nr. 4 og artikkel 115 nr. 5, og som skal inngå i identifikasjonsdokumentet som er gyldig i hele dyrets levetid, nevnt i artikkel 8 nr. 4.
- 2. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter fastsette standardskjemaene for å registrere informasjonen som er nødvendig for å anvende artikkel 112 nr. 4 og artikkel 115 nr. 5, og som skal inngå i identifikasjonsdokumentet som er gyldig i hele dyrets levetid, nevnt i artikkel 8 nr. 4. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 110

Bruk av immunologiske legemidler til dyr

- 1. Vedkommende myndigheter kan i samsvar med gjeldende nasjonal rett forby tilvirkning, import, distribusjon, innehav, salg, utlevering eller bruk av immunologiske legemidler til dyr på sitt territorium eller i deler av det dersom minst ett av følgende vilkår er oppfylt:
 - a) Administrering av preparatet til dyr kan være i konflikt med gjennomføringen av et nasjonalt program for diagnostisering, bekjempelse eller utryddelse av en dyresykdom.

- b) Administrering av preparatet til dyr kan gjøre det vanskelig å bekrefte fravær av sykdom hos levende dyr eller forårsake kontaminering av næringsmidler eller andre produkter framstilt av behandlede dyr.
 - c) Stammene av sykdomsagensene som preparatet er ment å framkalle immunitet mot, forekommer geografisk sett nesten ikke på det aktuelle territoriet.
2. Som unntak fra artikkel 106 nr. 1 i denne forordning og i mangel av et legemiddel til dyr som nevnt i artikkel 116 i denne forordning kan en vedkommende myndighet dersom det oppstår et utbrudd av en listeført sykdom som nevnt i artikkel 5 i forordning (EU) 2016/429 eller en ny sykdom som nevnt i artikkel 6 i nevnte forordning, tillate bruk av et immunologisk legemiddel til dyr som ikke er godkjent i Unionen.
 3. Som unntak fra artikkel 106 nr. 1 i denne forordning kan en vedkommende myndighet når et immunologisk legemiddel til dyr er godkjent, men ikke lenger er tilgjengelig i Unionen for en sykdom som ikke er omhandlet i artikkel 5 eller 6 i forordning (EU) 2016/429, men som allerede forekommer i Unionen, av hensyn til dyrehelsen, dyrevelferden og folkehelsen tillate bruk av et immunologisk legemiddel til dyr som ikke er godkjent i Unionen, etter en vurdering av hvert enkelt tilfelle.
 4. Vedkommende myndigheter skal uten opphold underrette Kommisjonen når nr. 1, 2 og 3 anvendes, med informasjon om vilkårene som fastsettes i forbindelse med gjennomføringen av nevnte numre.
 5. Dersom et dyr skal eksporteres til et tredjeland og dermed blir underlagt særlige obligatoriske helseregler i det aktuelle tredjelandet, kan en vedkommende myndighet utelukkende for det berørte dyret tillate bruk av et immunologisk legemiddel til dyr som ikke omfattes av en markedsføringstillatelse i den relevante medlemsstaten, men som er godkjent for bruk i tredjelandet som dyret skal eksporteres til.

Artikkel 111

Bruk av legemidler til dyr av veterinærer som yter tjenester i andre medlemsstater

1. En veterinær som yter tjenester i en annen medlemsstat enn der veterinæren er etablert («vertsstat»), skal kunne være i besittelse av og administrere legemidler til dyr som ikke er godkjente i vertsstaten, til dyr eller av grupper

av dyr som veterinæren har under behandling, i den mengden som er nødvendig, og som ikke skal overskride mengden som kreves til behandlingen som veterinæren har forskrevet, forutsatt at følgende vilkår er oppfylt:

- a) Vedkommende myndigheter i medlemsstaten der veterinæren er etablert, eller Kommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse for legemidlet til dyr som skal administreres til dyrene.
 - b) De berørte legemidlene til dyr fraktes av veterinæren i originalemballasjen.
 - c) Veterinæren følger god veterinærpraksis i vertsstaten.
 - d) Veterinæren fastsetter tilbakeholdelsestiden som er angitt i merkingen eller pakningsvedlegget for legemidlet til dyr som er brukt.
 - e) Veterinæren selger ikke legemidler til dyr til en eier eller holder av dyr som behandles i vertsstaten, med mindre det er tillatt i henhold til reglene i vertsstaten.
2. Nr. 1 får ikke anvendelse på immunologiske legemidler til dyr, med mindre det dreier seg om toksiner og sera.

Artikkel 112

Bruk av legemidler utenfor vilkårene for markedsføringstillatelsen på dyr som ikke er bestemt til næringsmiddelproduksjon

1. Som unntak fra artikkel 106 nr. 1 kan den ansvarlige veterinæren dersom det i en medlemsstat ikke finnes noe godkjent legemiddel til dyr for en indikasjon som gjelder en dyreart som ikke er bestemt til næringsmiddelproduksjon, på vedkommendes direkte personlige ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse, unntaksvis behandle de berørte dyrene med følgende legemidler:
 - a) Et legemiddel til dyr som er godkjent i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstaten eller i en annen medlemsstat til bruk på samme dyreart eller en annen dyreart, for samme indikasjon eller en annen indikasjon.
 - b) Dersom det ikke finnes noe legemiddel til dyr som nevnt i bokstav a) i dette nummer, et legemiddel til mennesker som er godkjent i samsvar med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004.
 - c) Dersom det ikke finnes noe legemiddel som nevnt i bokstav a) eller b) i dette nummer, et legemiddel til dyr framstilt *ex tempore* i samsvar med en veterinærresept.

2. Bortsett fra når det gjelder immunologiske legemidler til dyr, kan den ansvarlige veterinæren dersom det ikke er noe legemiddel tilgjengelig som nevnt i nr. 1, under vedkommendes direkte ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse unntaksvis behandle et dyr som ikke er bestemt til næringsmiddelproduksjon, med et legemiddel til dyr som er godkjent i et tredjeland for samme dyreart og samme indikasjon.
3. Veterinæren kan administrere preparatet personlig eller tillate at dette gjøres av en annen person underlagt veterinærens ansvar i samsvar med nasjonale bestemmelser.
4. Denne artikkel får også anvendelse på en veterinærs behandling av hestedyr, forutsatt at det er erklært å ikke være beregnet på slakting til konsum i identifikasjonsdokumentet som er gyldig i hele dyrets levetid, nevnt i artikkel 8 nr. 4.
5. Denne artikkel får også anvendelse når et godkjent legemiddel til dyr ikke er tilgjengelig i den relevante medlemsstaten.

Artikkel 113

Bruk av legemidler utenfor vilkårene for markedsføringstillatelsen på landdyrarter bestemt til næringsmiddelproduksjon

1. Som unntak fra artikkel 106 nr. 1 kan den ansvarlige veterinæren dersom det i en medlemsstat ikke finnes noe godkjent legemiddel til dyr for en indikasjon som gjelder en landdyrart bestemt til næringsmiddelproduksjon, på vedkommendes direkte personlige ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse, unntaksvis behandle de berørte dyrene med følgende legemidler:
 - a) Et legemiddel til dyr som er godkjent i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstaten eller i en annen medlemsstat til bruk på samme eller en annen landdyrart bestemt til næringsmiddelproduksjon, for samme indikasjon eller en annen indikasjon.
 - b) Dersom det ikke finnes noe legemiddel til dyr som nevnt i bokstav a) i dette nummer, et legemiddel til dyr som i den relevante medlemsstaten er godkjent i henhold til denne forordning til bruk på en dyreart som ikke er bestemt til næringsmiddelproduksjon, for samme indikasjon.
 - c) Dersom det ikke finnes noe legemiddel til dyr som nevnt i bokstav a) eller b) i dette nummer, et legemiddel til mennesker som

er godkjent i samsvar med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004.

- d) Dersom det ikke finnes noe legemiddel som nevnt i bokstav a), b) eller c) i dette nummer, et legemiddel til dyr framstilt *ex tempore* i samsvar med en veterinærresept.
2. Bortsett fra når det gjelder immunologiske legemidler til dyr, kan den ansvarlige veterinæren dersom det ikke er noe legemiddel tilgjengelig som nevnt i nr. 1, på vedkommendes direkte personlige ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse, unntaksvis behandle landdyr bestemt til næringsmiddelproduksjon med et legemiddel til dyr som er godkjent i et tredjeland for samme dyreart og samme indikasjon.
3. Veterinæren kan administrere preparatet personlig eller tillate at dette gjøres av en annen person underlagt veterinærens ansvar i samsvar med nasjonale bestemmelser.
4. Farmakologiske virkestoffer i preparatet som brukes i samsvar med nr. 1 og 2 i denne artikkel, skal være tillatt i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning.
5. Denne artikkel får også anvendelse når et godkjent legemiddel til dyr ikke er tilgjengelig i den relevante medlemsstaten.

Artikkel 114

Bruk av legemidler til akvatiske arter bestemt til næringsmiddelproduksjon

1. Som unntak fra artikkel 106 nr. 1 kan den ansvarlige veterinæren dersom det i en medlemsstat ikke finnes noe godkjent legemiddel til dyr for en indikasjon som gjelder en akvatisk art bestemt til næringsmiddelproduksjon, på vedkommendes direkte personlige ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse, behandle de berørte dyrene med følgende legemidler:
 - a) Et legemiddel til dyr som er godkjent i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstaten eller i en annen medlemsstat til bruk på samme eller en annen akvatisk art bestemt til næringsmiddelproduksjon, og for samme indikasjon eller en annen indikasjon.
 - b) Dersom det ikke finnes noe legemiddel til dyr som nevnt i bokstav a) i dette nummer, et legemiddel til dyr som i den relevante medlemsstaten er godkjent i henhold til denne forordning til bruk på en landdyrart bestemt til

- næringsmiddelproduksjon, og som inneholder et stoff som er oppført på listen opprettet i samsvar med nr. 3.
- c) Dersom det ikke finnes noe legemiddel til dyr som nevnt i bokstav a) eller b) i dette nummer, et legemiddel til mennesker som er godkjent i samsvar med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, og som inneholder stoffer som er oppført på listen opprettet i samsvar med nr. 3 i denne artikkel.
- d) Dersom det ikke finnes noe legemiddel som nevnt i bokstav a), b) eller c) i dette nummer, et legemiddel til dyr framstilt *ex tempore* i samsvar med en veterinærresept.
2. Som unntak fra nr. 1 bokstav b) og c) og fram til listen nevnt i nr. 3 er opprettet, kan den ansvarlige veterinæren, på vedkommendes direkte personlige ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse, unntaksvis behandle akvatiske arter bestemt til næringsmiddelproduksjon i en bestemt driftsenhet med følgende legemidler:
- a) Et legemiddel til dyr som er godkjent i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstaten eller i en annen medlemsstat til bruk på en landdyrart bestemt til næringsmiddelproduksjon.
- b) Dersom det ikke finnes noe legemiddel til dyr som nevnt i bokstav a) i dette nummer, et legemiddel til mennesker som er godkjent i samsvar med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004.
3. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter senest fem år fra 28. januar 2022 opprette en liste over stoffer som brukes i legemidler til dyr som er godkjent i Unionen til bruk på landdyrarter bestemt til næringsmiddelproduksjon, eller stoffer som inngår i et legemiddel til mennesker som er godkjent i Unionen i samsvar med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, som kan brukes på akvatiske arter bestemt til næringsmiddelproduksjon i samsvar med nr. 1 i denne artikkel. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
- Når Kommisjonen vedtar disse gjennomføringsrettsaktene, skal den ta hensyn til følgende kriterier:
- a) Risikoene for miljøet dersom de akvatiske artene behandles med disse stoffene.
- b) Konsekvenser for dyre- og folkehelsen dersom de akvatiske artene bestemt til næringsmiddelproduksjon ikke kan behandles med et antimikrobielt stoff som er oppført på listen i samsvar med artikkel 107 nr. 6.
- c) Tilgang på eller manglende tilgang på andre legemidler, behandlinger eller tiltak for å forebygge eller behandle sykdommer eller visse indikasjoner hos akvatiske arter bestemt til næringsmiddelproduksjon.
4. Bortsett fra når det gjelder immunologiske legemidler til dyr, kan den ansvarlige veterinæren dersom det ikke er noe legemiddel tilgjengelig som nevnt i nr. 1 og 2, på vedkommendes direkte personlige ansvar og særlig for å unngå å forårsake uakseptabel lidelse, unntaksvis behandle akvatiske arter bestemt til næringsmiddelproduksjon med et legemiddel til dyr som er godkjent i et tredjeland for samme art og samme indikasjon.
5. Veterinæren kan administrere preparatet personlig eller tillate at dette gjøres av en annen person underlagt veterinærens ansvar i samsvar med nasjonale bestemmelser.
6. Farmakologiske virkestoffer i preparatet som brukes i samsvar med nr. 1, 2 og 4 i denne artikkel, skal være tillatt i samsvar med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle rettsakter vedtatt på grunnlag av nevnte forordning.
7. Denne artikkel får også anvendelse når et godkjent legemiddel til dyr ikke er tilgjengelig i den relevante medlemsstaten.

Artikkel 115

Tilbakeholdelsestid for legemidler som brukes utenfor vilkårene for markedsføringstillatelsen, på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon

1. Med henblikk på artikkel 113 og 114 skal veterinæren, med mindre det i preparatomtalen for et legemiddel er angitt en tilbakeholdelsestid for den aktuelle dyrearten, fastsette en tilbakeholdelsestid i samsvar med følgende kriterier:
- a) For kjøtt og slakteavfall fra pattedyr, fjørfe og oppdrettsfuglevilt bestemt til næringsmiddelproduksjon skal tilbakeholdelsestiden være minst
- i) den lengste tilbakeholdelsestiden som er angitt i preparatomtalen for kjøtt og slakteavfall, multiplisert med 1,5,
- ii) 28 dager dersom preparatet ikke er godkjent for dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon,
- iii) én dag dersom preparatet har en tilbakeholdelsestid på null og brukes i en

- annen taksonomisk familie enn dyrearten det er godkjent for.
- b) For melk fra dyr som produserer melk beregnet på konsum, skal tilbakeholdelsestiden være minst
 - i) den lengste tilbakeholdelsestiden for melk som er angitt i preparatomtalen for alle dyrearter, multiplisert med 1,5,
 - ii) sju dager dersom preparatet ikke er godkjent for dyr som produserer melk beregnet på konsum,
 - iii) én dag dersom preparatet har en tilbakeholdelsestid på null.
 - c) For egg fra dyr som produserer egg beregnet på konsum, skal tilbakeholdelsestiden være minst
 - i) den lengste tilbakeholdelsestiden for egg som er angitt i preparatomtalen for alle dyrearter, multiplisert med 1,5,
 - ii) ti dager dersom preparatet ikke er godkjent for dyr som produserer egg beregnet på konsum.
 - d) For akvatiske arter som produserer kjøtt beregnet på konsum, skal tilbakeholdelsestiden være minst
 - i) den lengste tilbakeholdelsestiden for de akvatiske artene angitt i preparatomtalen multiplisert med 1,5 og uttrykt som døgngrader,
 - ii) dersom preparatet er godkjent for landdyrarter bestemt til næringsmiddelproduksjon, den lengste tilbakeholdelsestiden for dyrearter bestemt til næringsmiddelproduksjon som er angitt i preparatomtalen, multiplisert med 50 og uttrykt som døgngrader, men høyst 500 døgngrader,
 - iii) 500 døgngrader dersom preparatet ikke er godkjent for dyrearter bestemt til næringsmiddelproduksjon,
 - iv) 25 døgngrader dersom den lengste tilbakeholdelsestiden for alle dyrearter er null.
2. Dersom beregningen av tilbakeholdelsestiden i henhold til nr. 1 bokstav a) i), b) i), c) i), d) i) og ii) fører til en fraksjon av dager, skal tilbakeholdelsestiden avrundes oppover til nærmeste antall dager.
 3. Kommisjonen skal vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å endre denne artikkel ved å endre reglene fastsatt i nr. 1 og 4 i denne artikkel i lys av ny vitenskapelig dokumentasjon.
 4. Når det gjelder bier, skal veterinæren fastsette en egnet tilbakeholdelsestid ved i hvert enkelt

tilfelle å vurdere den spesifikke situasjonen for den eller de enkelte bikubene, og særlig risikoen for restmengder i honning eller i andre næringsmidler som er høstet fra bikuber beregnet på konsum.

5. Som unntak fra artikkel 113 nr. 1 og 4 skal Kommisjonen ved hjelp av gjennomføringsrettsakter opprette en liste over stoffer som er av avgjørende betydning for behandling av hestedyr, eller som medfører ytterligere klinisk nytte sammenlignet med andre behandlingsalternativer som er tilgjengelige for hestedyr, og for hvilke tilbakeholdelsestiden for hestedyr skal være seks måneder. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.

Artikkel 116

Helsesituasjon

Som unntak fra artikkel 106 nr. 1 kan en vedkommende myndighet på sitt territorium tillate bruk av et legemiddel til dyr som ikke er godkjent i den aktuelle medlemsstaten, dersom dyre- og folkehelsesituasjonen krever det, og dersom markedsføringen av disse legemidlene til dyr er godkjent i en annen medlemsstat.

Artikkel 117

Innsamling og kassering av avfall fra legemidler til dyr

Medlemsstatene skal sikre at det finnes egnede systemer for innsamling og kassering av avfall fra legemidler til dyr.

Artikkel 118

Dyr eller produkter av animalsk opprinnelse som importeres til Unionen

1. Artikkel 107 nr. 2 får tilsvarende anvendelse på aktører i tredjeland, og disse aktørene skal ikke bruke de antimikrobielle stoffene angitt i artikkel 37 nr. 5 i den grad det er relevant med hensyn til dyr eller produkter av animalsk opprinnelse som eksporteres fra slike tredjeland til Unionen.
2. Kommisjonen skal vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å utfylle denne artikkel ved å fastsette de nødvendige nærmere reglene for anvendelse av nr. 1 i denne artikkel.

Avsnitt 4

Reklame

Artikkel 119

Reklame for legemidler til dyr

1. I en medlemsstat kan det bare reklameres for legemidler til dyr som er godkjente eller registrerte i den aktuelle medlemsstaten, med mindre vedkommende myndighet beslutter noe annet i samsvar med gjeldende nasjonal rett.
2. I en reklame for et legemiddel til dyr skal det tydelig framgå at hensikten er å fremme forsyning, salg, forskrivning, distribusjon eller bruk av legemidlet til dyr.
3. Reklamen skal ikke formuleres på en måte som gir inntrykk av at legemidlet til dyr kan være et fôr eller et biocid.
4. Reklamen skal være i samsvar med preparatomtalen for legemidlet til dyr som det reklameres for.
5. Reklamen skal ikke inneholde noen form for informasjon som kan være villedende eller føre til feil bruk av legemidlet til dyr.
6. Reklamen skal fremme ansvarlig bruk av legemidlet til dyr ved å framstille det objektivt og uten å overdrive preparatets egenskaper.
7. Ved en midlertidig oppheving av en markedsføringstillatelse skal all reklame for legemidlet til dyr opphøre så lenge markedsføringstillatelsen er midlertidig opphevet, i medlemsstaten der den er midlertidig opphevet.
8. Legemidler til dyr skal ikke deles ut i reklameøyemed, bortsett fra i små mengder og i form av prøver.
9. Antimikrobielle legemidler til dyr skal ikke deles ut i reklameøyemed som prøver eller i noen annen form.
10. Prøvene nevnt i nr. 8 skal være hensiktsmessig merket slik at det framgår at de er prøver, og skal gis direkte til veterinærer eller andre personer som har tillatelse til å dele ut slike legemidler til dyr på sponsede arrangementer, eller av selgere i forbindelse med deres besøk.

Artikkel 120

Reklame for legemidler til dyr som krever veterinærresept

1. Reklame for legemidler til dyr som krever veterinærresept i samsvar med artikkel 34, skal bare være tillatt når reklamen utelukkende er rettet mot følgende personer:

- a) Veterinærer.
- b) Personer som har tillatelse til å utlevere legemidler til dyr i samsvar med nasjonal rett.

2. Som unntak fra nr. 1 i denne artikkel kan medlemsstaten tillate reklame for legemidler til dyr som krever veterinærresept i samsvar med artikkel 34, og som er rettet mot profesjonelle dyreholdere, dersom følgende vilkår er oppfylt:
 - a) Reklamen er begrenset til immunologiske legemidler til dyr.
 - b) Reklamen inneholder en uttrykkelig oppfordring til de profesjonelle dyreholderne om å rådføre seg med veterinær om det immunologiske legemidlet til dyr.
3. Uten hensyn til nr. 1 og 2 skal reklame for inaktiverte immunologiske legemidler til dyr som er tilvirket av patogener og antigener fra ett eller flere dyr i en epidemiologisk enhet, og som er brukt til behandling av dette eller disse dyrene i samme epidemiologiske enhet, eller til behandling av ett eller flere dyr i en enhet med en bekreftet epidemiologisk forbindelse, være forbudt.

Artikkel 121

Salgsfremmende tiltak for legemidler som brukes til dyr

1. Ved fremming av salg av legemidler overfor personer som er bemyndiget til å forskrive eller utlevere dem i samsvar med denne forordning, er det forbudt å gi, tilby eller love gaver, økonomiske fordeler eller naturalytelser, med mindre disse har lav verdi og er relevante for personenes forskrivning eller utlevering av legemidler.
2. Personer som er bemyndiget til å forskrive eller utlevere legemidler som nevnt i nr. 1, skal ikke anmode om eller ta imot noen av incitamentene som er forbudt i henhold til nevnte nummer.
3. Nr. 1 skal ikke være til hinder for at det tilbys representasjonsgoder, direkte eller indirekte, i forbindelse med arrangementer av utelukkende faglig og vitenskapelig karakter. Slike representasjonsgoder skal alltid være strengt begrenset til hovedformålene med arrangementet.
4. Nr. 1, 2 og 3 skal ikke påvirke eksisterende tiltak eller handelspraksis i medlemsstatene som gjelder priser, marginer og rabatter.

Artikkel 122

Gjennomføring av bestemmelsene om reklame

Medlemsstatene kan fastsette de framgangsmåtene de anser som nødvendige for gjennomføring av artikkel 119, 120 og 121.

Kapittel VIII

Inspeksjoner og kontroller

Artikkel 123

Kontroller

1. Vedkommende myndigheter skal gjennomføre kontroller av følgende personer:
 - a) Tilvirkere og importører av legemidler til dyr og virkestoffer.
 - b) Distributører av virkestoffer.
 - c) Innehavere av markedsføringstillatelser.
 - d) Innehavere av en grossistvirksomhetstillatelse.
 - e) Detaljister.
 - f) Eiere og holdere av dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon.
 - g) Veterinærer.
 - h) Innehavere av en registrering for homøopatiske legemidler til dyr.
 - i) Innehavere av legemidler til dyr nevnt i artikkel 5 nr. 6.
 - j) Alle andre personer som har forpliktelser i henhold til denne forordning.
2. Kontrollene nevnt i nr. 1 skal utføres regelmessig og være risikobaserte for å kontrollere at personene nevnt i nr. 1 oppfyller kravene i denne forordning.
3. De risikobaserte kontrollene nevnt i nr. 2 skal utføres av vedkommende myndighet, idet det minst tas hensyn til følgende:
 - a) De iboende risikoene forbundet med aktivitetene som utføres av personene nevnt i nr. 1, og stedet der aktivitetene utføres.
 - b) Tidligere resultater av kontroller foretatt hos personene nevnt i nr. 1, og i hvilken grad de tidligere har overholdt kravene.
 - c) All informasjon som kan tyde på at kravene ikke er overholdt.
 - d) De potensielle konsekvensene av manglende overholdelse av kravene for folkehelsen, dyrehelsen, dyrevelferden og miljøet.
4. Det kan også utføres kontroller på anmodning fra en vedkommende myndighet eller en annen medlemsstat, Kommisjonen eller Byrådet.
5. Kontrollene skal utføres av representanter for vedkommende myndighet.

6. Det kan foretas inspeksjoner som ledd i kontrollene. Slike inspeksjoner kan skje uanmeldt. Under slike inspeksjoner skal representantene for en vedkommende myndighet minst ha myndighet til å
 - a) inspisere lokaler, utstyr, transportmidler, registre, dokumenter og systemer som er relevante for formålet med inspeksjonen,
 - b) inspisere og ta prøver med sikte på en uavhengig analyse utført av et offisielt laboratorium for kontroll av legemidler eller et laboratorium som en medlemsstat har utpekt til dette formål,
 - c) dokumentere alle bevis som representantene anser som nødvendige,
 - d) utføre de samme kontrollene av enhver part som utfører oppgavene som kreves i henhold til denne forordning, for eller på vegne av personene nevnt i nr. 1.
7. Representantene for vedkommende myndighet skal føre register over hver kontroll de utfører, og skal ved behov utarbeide en rapport. Personen nevnt i nr. 1 skal umiddelbart underrettes skriftlig av vedkommende myndighet om eventuelle tilfeller av manglende overholdelse av kravene som er konstatert under kontrollene, og skal ha mulighet til å framlegge kommentarer innen en frist fastsatt av vedkommende myndighet.
8. Vedkommende myndigheter skal ha innført framgangsmåter eller ordninger for å sikre at personalet som utfører kontroller, ikke har noen interessekonflikter.

Artikkel 124

Kommisjonens revisjoner

Kommisjonen kan foreta revisjoner av vedkommende myndigheter i medlemsstatene for å bekrefte at kontrollene som nevnte vedkommende myndigheter utfører, er egnede. Slike revisjoner skal koordineres med den relevante medlemsstaten og utføres slik at unødvendig administrativ byrde unngås.

Etter hver revisjon skal Kommisjonen utarbeide et utkast til rapport som, dersom det er relevant, inneholder anbefalinger til den relevante medlemsstaten. Kommisjonen skal sende utkastet til rapport til vedkommende myndighet med henblikk på kommentarer, og skal ta hensyn til eventuelle kommentarer ved utarbeidningen av slutt-rapporten. Kommisjonen skal offentliggjøre slutt-rapporten og kommentarene.

*Artikkel 125***Egnethets sertifikat**

For å kontrollere at dataene som er innsendt for å få utstedt et egnethets sertifikat, er i samsvar med monografiene i *Den europeiske farmakopé*, kan standardiseringsorganet for nomenklatur og kvalitetsstandarder i henhold til Konvensjonen om utarbeiding av *Den europeiske farmakopé* godkjent ved rådsbeslutning 94/358/EF²⁷ (Det europeiske direktorat for legemiddelkvalitet og helse («EDQM»)) be Kommisjonen eller Byrået om å anmode vedkommende myndighet om en inspeksjon når det berørte utgangsmaterialet omfattes av en monografi i *Den europeiske farmakopé*.

*Artikkel 126***Særlige regler om legemiddelovervåkingsinspeksjoner**

1. Vedkommende myndigheter og Byrået skal sikre at alle masterfiler for legemiddelovervåkingssystemet i Unionen kontrolleres regelmessig, og at alle legemiddelovervåkingssystemene brukes riktig.
2. Byrået skal samordne og vedkommende myndigheter skal foreta inspeksjoner av legemiddelovervåkingssystemene for legemidler til dyr som er godkjent i samsvar med artikkel 44.
3. Byrået skal samordne og vedkommende myndigheter skal foreta inspeksjoner av legemiddelovervåkingssystemene for legemidler til dyr som er godkjent i samsvar med artikkel 53.
4. Vedkommende myndigheter i de medlemsstatene der masterfilene for legemiddelovervåkingssystemene befinner seg, skal foreta inspeksjoner av masterfilene for legemiddelovervåkingssystemene.
5. Uten hensyn til nr. 4 i denne artikkel og i henhold til artikkel 80 kan en vedkommende myndighet delta i arbeidsdelingsinitiativer og delegering av ansvar med andre vedkommende myndigheter for å unngå dobbeltarbeid i forbindelse med inspeksjoner av legemiddelovervåkingssystemer.
6. Resultatene av legemiddelovervåkingsinspeksjonene skal registreres i legemiddelovervåkingsdatabasen som nevnt i artikkel 74.

²⁷ Rådsavgjørd av 16. juni 1994 om godkjenning av Konvensjonen om utarbeiding av ein europeisk farmakopé på vegner av Fellesskapet (EFT L 158 av 25.6.1994, s. 17).

*Artikkel 127***Bevis på legemidler til dyrs produktkvalitet**

1. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ha tilgjengelig resultatene av kontrolltestene som er utført på legemidlene til dyr eller på bestanddelene og mellomproduktene i tilvirkningsprosessen, i samsvar med metodene fastsatt i markedsføringstillatelsen.
2. Dersom en vedkommende myndighet fastslår at et parti av et legemiddel til dyr ikke er i samsvar med tilvirkerens kontrollrapport eller spesifikasjonene fastsatt i markedsføringstillatelsen, skal den treffe tiltak overfor innehaveren av markedsføringstillatelsen og tilvirkeren og underrette vedkommende myndigheter i andre medlemsstater der legemidlet til dyr er godkjent, samt Byrået dersom legemidlet til dyr er godkjent i henhold til den sentraliserte framgangsmåten, om dette.

*Artikkel 128***Bevis på immunologiske legemidler til dyrs produktkvalitet**

1. Med henblikk på anvendelsen av artikkel 127 nr. 1 kan vedkommende myndigheter anmode innehaveren av en markedsføringstillatelse for immunologiske legemidler til dyr om å framlegge kopier av alle kontrollrapportene som er underskrevet av den kvalifiserte personen i samsvar med artikkel 97, for vedkommende myndigheter.
2. Innehaveren av en markedsføringstillatelse for immunologiske legemidler til dyr skal sørge for at et tilstrekkelig antall representative prøver av hvert parti legemidler til dyr oppbevares minst fram til holdbarhetsdatoen, og skal på anmodning raskt framlegge dem for vedkommende myndigheter.
3. Når det er nødvendig av hensyn til menneskers eller dyrs helse, kan en vedkommende myndighet kreve at innehaveren av en markedsføringstillatelse for et immunologisk legemiddel til dyr sender inn prøver av partier av bulkproduktet eller av det immunologiske legemidlet til dyr til kontroll på et offisielt laboratorium for kontroll av legemidler før det bringes i omsetning.
4. På anmodning fra en vedkommende myndighet skal innehaveren av markedsføringstillatelsen umiddelbart levere prøvene nevnt i nr. 2 sammen med kontrollrapportene nevnt i nr. 1 med henblikk på kontrolltesting. Vedkommende myndighet skal underrette vedkom-

mende myndigheter i andre medlemsstater der det immunologiske legemidlet til dyr er godkjent, samt EDQM og Byrået dersom det immunologiske legemidlet til dyr er godkjent i henhold til den sentraliserte framgangsmåten, om at den har til hensikt å kontrollere partier av det immunologiske legemidlet til dyr.

5. På grunnlag av kontrollrapportene nevnt i dette kapittel skal laboratoriet med ansvar for kontrollen gjenta alle tester av det ferdige immunologiske legemidlet til dyr som tilvirkeren har utført, på de framlagte prøvene i samsvar med relevante spesifikasjoner i søknadsdokumentet for markedsføringstillatelsen.
6. Listen over tester som skal gjentas av laboratoriet med ansvar for kontrollen, skal være begrenset til begrunnede tester, forutsatt at alle vedkommende myndigheter i de relevante medlemsstatene og, dersom det er relevant, EDQM samtykker i en slik begrensnings.

Når det gjelder immunologiske legemidler til dyr som er godkjent i henhold til den sentraliserte framgangsmåten, kan listen over tester som skal gjentas av kontrolllaboratoriet, bare reduseres etter avtale med Byrået.

7. Vedkommende myndigheter skal anerkjenne resultatene av testene nevnt i nr. 5.
8. Med mindre Kommisjonen underrettes om at det er nødvendig med mer tid for å gjennomføre testene, skal vedkommende myndigheter sikre at kontrollen avsluttes senest 60 dager etter at prøvene og kontrollrapportene er mottatt.
9. Vedkommende myndighet skal innen samme frist underrette vedkommende myndigheter i de andre relevante medlemsstatene, EDQM, innehaveren av markedsføringstillatelsen og, dersom det er relevant, tilvirkeren om resultatene av testene.
10. Vedkommende myndighet skal sikre at tilvirkningsprosessene som brukes ved tilvirkningen av immunologiske legemidler til dyr, er validerte, og at ensartethet mellom produksjonspartiene er sikret.

Kapittel IX

Begrensninger og sanksjoner

Artikkel 129

Midlertidige sikkerhetsbegrensninger

1. Dersom det oppstår en risiko for folke- eller dyrehelsen eller for miljøet som krever hastesiltak, kan vedkommende myndighet og, dersom det gjelder sentralt godkjente legemidler

til dyr, også Kommisjonen pålegge innehaveren av markedsføringstillatelsen og andre personer med forpliktelser i henhold til denne forordning midlertidige sikkerhetsbegrensninger. Disse midlertidige sikkerhetsbegrensningene kan omfatte

- a) begrensnings av utleveringen av legemidlet til dyr på anmodning fra vedkommende myndighet og, dersom det gjelder sentralt godkjente legemidler til dyr, også på anmodning fra Kommisjonen til vedkommende myndighet,
 - b) begrensnings av bruken av legemidlet til dyr på anmodning fra vedkommende myndighet og, dersom det gjelder sentralt godkjente legemidler til dyr, også på anmodning fra Kommisjonen til vedkommende myndighet,
 - c) midlertidig oppheving av en markedsføringstillatelse iverksatt av vedkommende myndighet som har utstedt den aktuelle markedsføringstillatelsen, og, dersom det gjelder sentralt godkjente legemidler til dyr, av Kommisjonen.
2. Den berørte vedkommende myndighet skal senest neste virkedag underrette de andre vedkommende myndighetene og Kommisjonen om alle midlertidige sikkerhetsbegrensninger som er pålagt. Når det gjelder sentraliserte markedsføringstillatelser, skal Kommisjonen innen samme frist underrette vedkommende myndigheter om alle midlertidige sikkerhetsbegrensninger som er pålagt.
 3. Vedkommende myndigheter og Kommisjonen kan samtidig med at de pålegger en begrensnings i samsvar med nr. 1 i denne artikkel, henvise saken til Byrået i samsvar med artikkel 82.
 4. Dersom det er relevant, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen inngi en søknad om endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen i samsvar med artikkel 62.

Artikkel 130

Midlertidig oppheving, tilbakekalling eller endring av vilkårene for markedsføringstillatelser

1. Vedkommende myndighet eller, dersom det gjelder sentraliserte markedsføringstillatelser, Kommisjonen skal midlertidig oppheve eller tilbakekalle markedsføringstillatelsen eller anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å inngi en søknad om endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen der-

som legemidlet til dyrs nytte-rikkeforhold ikke lenger er positivt eller er utilstrekkelig til å sikre næringsmiddeltryggheten.

2. Vedkommende myndighet eller, dersom det gjelder sentraliserte markedsføringstillatelser, Kommisjonen skal tilbakekalle markedsføringstillatelsen dersom innehaveren av markedsføringstillatelsen ikke lenger oppfyller kravet om å være etablert i Unionen som nevnt i artikkel 5 nr. 4.
3. Vedkommende myndighet eller, dersom det gjelder sentraliserte markedsføringstillatelser, Kommisjonen kan midlertidig oppheve eller tilbakekalle markedsføringstillatelsen eller anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å inngi en søknad om endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen, alt etter hva som er relevant, av en eller flere av følgende årsaker:
 - a) Innehaveren av markedsføringstillatelsen oppfyller ikke kravene fastsatt i artikkel 58.
 - b) Innehaveren av markedsføringstillatelsen oppfyller ikke kravene fastsatt i artikkel 127.
 - c) Legemiddelovervåkingssystemet opprettet i samsvar med artikkel 77 nr. 1 er utilstrekkelig.
 - d) Innehaveren av markedsføringstillatelsen oppfyller ikke forpliktelsene fastsatt i artikkel 77.
 - e) Den kvalifiserte personen med ansvar for legemiddelovervåking utfører ikke sine oppgaver som fastsatt i artikkel 78.
4. Med henblikk på nr. 1, 2 og 3 skal Kommisjonen, dersom det gjelder sentraliserte markedsføringstillatelser, før den treffer tiltak og dersom det er relevant, anmode Byrået om en uttalelse innen en frist som Kommisjonen fastsetter med utgangspunkt i hvor mye saken haster, for å gjennomgå årsakene nevnt i disse numrene. Innehaveren av markedsføringstillatelsen for legemidlet til dyr skal anmodes om å framlegge en muntlig eller skriftlig forklaring innen en frist fastsatt av Kommisjonen.

Etter en uttalelse fra Byråets skal Kommisjonen ved behov vedta nødvendige midlertidige tiltak som skal få anvendelse umiddelbart. Kommisjonen skal ved hjelp av gjennomføringsrettsakter treffe en endelig beslutning. Disse gjennomføringsrettsaktene skal vedtas i samsvar med undersøkelsesprosedyren nevnt i artikkel 145 nr. 2.
5. Medlemsstatene skal fastsette framgangsmåter for anvendelse av nr. 1, 2 og 3.

Artikkel 131

Midlertidig oppheving eller tilbakekalling av en grossistvirksomhetstillatelse

1. Ved manglende overholdelse av kravene fastsatt i artikkel 101 nr. 3 skal vedkommende myndighet midlertidig oppheve eller tilbakekalle grossistvirksomhetstillatelsen for legemidler til dyr.
2. Ved manglende overholdelse av kravene fastsatt i artikkel 101, bortsett fra nr. 3, kan vedkommende myndighet uten at det berører andre egnede tiltak i henhold til nasjonal rett, treffe et eller flere av følgende tiltak:
 - a) Midlertidig oppheve grossistvirksomhetstillatelsen.
 - b) Midlertidig oppheve grossistvirksomhetstillatelsen for en eller flere kategorier av legemidler til dyr.
 - c) Tilbakekalle grossistvirksomhetstillatelsen for en eller flere kategorier av legemidler til dyr.

Artikkel 132

Fjerning av importører, tilvirkere og distributører av virkestoffer fra tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen

Dersom importører, tilvirkere eller distributører av virkestoffer ikke overholder kravene fastsatt i artikkel 95, skal vedkommende myndighet, midlertidig eller definitivt, fjerne nevnte importører, tilvirkere og distributører fra tilvirknings- og grossistvirksomhetsdatabasen.

Artikkel 133

Midlertidig oppheving eller tilbakekalling av markedsføringstillatelser

Ved manglende overholdelse av kravene fastsatt i artikkel 93 skal vedkommende myndighet uten at det berører andre egnede tiltak i henhold til nasjonal rett, treffe et eller flere av følgende tiltak:

- a) Innstille tilvirkningen av legemidler til dyr.
- b) Innstille import av legemidler til dyr fra tredjeland.
- c) Midlertidig oppheve eller tilbakekalle tilvirkerstillatelsen for en eller flere legemiddelformer.
- d) Midlertidig oppheve eller tilbakekalle tilvirkerstillatelsen for en eller flere aktiviteter på et eller flere tilvirkningssteder.

*Artikkel 134***Forbud mot utlevering av legemidler til dyr**

1. Dersom det foreligger en risiko for folke- eller dyrehelsen eller for miljøet, skal vedkommende myndighet eller, dersom det gjelder sentralt godkjente legemidler til dyr, Kommisjonen forby utlevering av et legemiddel til dyr og kreve at innehaveren av markedsføringstillatelsen eller leverandørene innstiller utleveringen eller tilbakekaller legemidlet til dyr fra markedet dersom noen av følgende vilkår er oppfylt:
 - a) Legemidlet til dyrs nytte-risikoforhold er ikke lenger positivt.
 - b) Legemidlet til dyr har ikke den kvalitative og kvantitative sammensetningen som er angitt i preparatomtalen nevnt i artikkel 35.
 - c) Den anbefalte tilbakeholdelsestiden er ikke tilstrekkelig til å sikre næringsmiddeltryggheten.
 - d) Kontrolltestene nevnt i artikkel 127 nr. 1 er ikke foretatt.
 - e) Feilaktig merking kan føre til en alvorlig risiko for dyre- eller folkehelsen.
2. Vedkommende myndigheter eller Kommisjonen kan begrense forbudet mot utlevering og tilbakekalling fra markedet til bare å gjelde de omstridte produksjonspartiene av det berørte legemidlet til dyr.

*Artikkel 135***Sanksjoner som ilegges av medlemsstatene**

1. Medlemsstatene skal fastsette regler for sanksjoner mot overtredelser av denne forordning og treffe alle nødvendige tiltak for å sikre at sanksjonene gjennomføres. De fastsatte sanksjonene skal være virkningsfulle, stå i forhold til overtredelsen og virke avskrekkende.
Medlemsstatene skal senest 28. januar 2022 underrette Kommisjonen om disse reglene og tiltakene og uten opphold underrette den om eventuelle senere endringer av dem.
2. Vedkommende myndigheter skal sørge for å offentliggjøre informasjon om typen av og antall tilfeller der det er ilagt økonomiske sanksjoner, idet det tas hensyn til de berørte parter berettigede interesse av å verne sine forretningshemmeligheter.
3. Medlemsstatene skal underrette Kommisjonen umiddelbart om eventuelle tvister mot innehavere av markedsføringstillatelser for sentralisert godkjente legemidler til dyr som

innledes på grunn av overtredelse av denne forordning.

*Artikkel 136***Økonomiske sanksjoner som Kommisjonen kan ilegge innehavere av markedsføringstillatelser for sentralisert godkjente legemidler til dyr**

1. Kommisjonen kan ilegge innehavere av markedsføringstillatelser for sentralisert godkjente legemidler til dyr som er utstedt i henhold til denne forordning, økonomiske sanksjoner i form av bøter eller tvangsmulfter dersom de ikke oppfyller forpliktelsene fastsatt i vedlegg III i forbindelse med markedsføringstillatelsene.
2. Kommisjonen kan i den grad det er uttrykkelig fastsatt i de delegerte rettsaktene nevnt i nr. 7 bokstav b), også ilegge et eller flere andre rettssubjekter enn innehaveren av markedsføringstillatelsen de økonomiske sanksjonene nevnt i nr. 1, forutsatt at slike rettssubjekter inngår i den samme økonomiske enheten som innehaveren av markedsføringstillatelsen, og at disse andre rettssubjektene
 - a) hadde en avgjørende innflytelse på innehaveren av markedsføringstillatelsen, eller
 - b) var involvert i innehaveren av markedsføringstillatelsens manglende oppfyllelse av forpliktelsene, eller kunne ha gjort noe med dette.
3. Dersom Byrådet eller en vedkommende myndighet i en medlemsstat mener at en innehaver av en markedsføringstillatelse ikke har oppfylt forpliktelsene som nevnt i nr. 1, kan det/den anmode Kommisjonen om å undersøke om det skal ilegges økonomiske sanksjoner i henhold til nevnte nummer.
4. Når Kommisjonen treffer beslutning om hvorvidt det skal ilegges en økonomisk sanksjon, og om hvilket beløp som er egnet, skal den følge prinsippene om at en sanksjon skal være virkningsfull, stå i forhold til overtredelsen og virke avskrekkende, og, dersom det er relevant, ta hensyn til hvor alvorlig den manglende oppfyllelsen av forpliktelsene er, samt virkningene dette har.
5. Med henblikk på nr. 1 skal Kommisjonen også ta hensyn til
 - a) en eventuell framgangsmåte ved overtredelse som en medlemsstat har innledet mot samme innehaver av markedsføringstillatelse på grunnlag av de samme rettslige grunnene og de samme faktiske forholdene, og

- b) alle sanksjoner, også økonomiske, som er ilagt samme innehaver av markedsførings-tillatelse på grunnlag av de samme rettslige grunnene og de samme faktiske forholdene.
6. Dersom Kommisjonen finner at innehaveren av markedsføringstillatelsen, forsettlig eller uaktsomt, ikke har oppfylt sine forpliktelser som nevnt i nr. 1, kan den treffe beslutning om å ilegge en bot på høyst 5 % av innehaveren av markedsføringstillatelsens omsetning i Unionen i regnskapsåret forut for datoen for nevnte beslutning.
- Dersom innehaveren av markedsførings-tillatelsen fortsatt ikke oppfyller sine forpliktelser som nevnt i nr. 1, kan Kommisjonen treffe beslutning om å ilegge tvangsmulkt i form av dagbøter på høyst 2,5 % av innehaveren av markedsføringstillatelsens gjennomsnittlige daglige omsetning i Unionen i regnskapsåret forut for datoen for nevnte beslutning.
- Det kan ilegges tvangsmulkt for en periode som regnes fra den dag den relevante kommisjonsbeslutningen er meddelt, fram til innehaveren av markedsføringstillatelsens manglende oppfyllelse av forpliktelsene, som nevnt i nr. 1, er brakt til opphør.
7. Kommisjonen skal vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 147 for å utfylle denne forordning ved å fastsette
- framgangsmåter som Kommisjonen skal bruke ved ilegging av bøter eller tvangsmulkt, herunder regler for innledning av framgangsmåten, bevisopptak, retten til forsvar, dokumentinnsyn, juridisk representasjon og fortrolighet,
 - nærmere regler for økonomiske sanksjoner som Kommisjonens kan ilegge andre rettssubjekter enn innehaveren av markedsføringstillatelsen,
 - regler for framgangsmåtens varighet og foreldelsesfrister,
 - elementer som Kommisjonen skal ta hensyn til ved fastsettelse av størrelsen på, og ilegging av, bøter og tvangsmulkt, samt vilkår og metoder for inndrivelse.
8. Ved gjennomføring av undersøkelsen om en manglende oppfyllelse av noen av forpliktelsene nevnt i nr. 1 kan Kommisjonen samarbeide med nasjonale vedkommende myndigheter og bruke ressurser som Byrået stiller til rådighet.
9. Dersom Kommisjonen treffer beslutning om ilegging av en økonomisk sanksjon, skal den offentliggjøre et kort sammendrag av saken,

- herunder navnene på de aktuelle innehaverne av markedsføringstillatelsen og størrelsen på, og begrunnelsen for, de ilagte økonomiske sanksjonene, idet det tas hensyn til innehaverne av markedsføringstillatelsens berettigede interesse av å verne sine forretningshemmeligheter.
10. Den europeiske unions domstol skal ha ubegrenset domsmyndighet til å overprøve Kommisjonens beslutninger om ilegging av økonomiske sanksjoner. Den europeiske unions domstol kan oppheve, redusere eller øke boten eller tvangsmulkten som Kommisjonen har ilagt.

Kapittel X

Nettverk av reguleringsmyndigheter

Artikkel 137

Vedkommende myndigheter

- Medlemsstatene skal utpeke de vedkommende myndighetene som skal utføre oppgaver i henhold til denne forordning.
- Medlemsstatene skal sikre at det finnes tilstrekkelige økonomiske ressurser til å stille til rådighet nødvendig personale og andre nødvendige ressurser for vedkommende myndigheter, slik at de kan utføre aktivitetene som kreves i henhold til denne forordning.
- Vedkommende myndigheter skal samarbeide med hverandre om utføringen av sine oppgaver i henhold til denne forordning, og skal for dette formål gi vedkommende myndigheter i andre medlemsstater nødvendig og formålstjenlig støtte. Vedkommende myndigheter skal utveksle relevant informasjon med hverandre.
- På begrunnet anmodning skal vedkommende myndigheter straks oversende de skriftlige registrene nevnt i artikkel 123 og kontrollrapportene nevnt i artikkel 127 til vedkommende myndigheter i andre medlemsstater.

Artikkel 138

Vitenskapelige uttalelser til internasjonale dyrehelseorganisasjoner

- Innenfor rammen av samarbeidet med internasjonale dyrehelseorganisasjoner kan Byrået avgi vitenskapelige uttalelser med henblikk på vurdering av legemidler til dyr som utelukkende er beregnet på markeder utenfor Unionen. For dette formålet skal det inngis en søknad til Byrået i samsvar med artikkel 8.

Etter å ha rådført seg med den relevante organisasjonen kan Byrået utarbeide en vitenskapelig uttalelse.

2. Byrået skal utarbeide særlige saksbehandlingsregler for gjennomføring av nr. 1.

Artikkel 139

Komiteen for legemidler til dyr

1. Det nedsettes herved en komité for legemidler til dyr («Komiteen») i Byrået.
2. Byråets daglige leder eller dennes representant og representanter for Kommisjonen skal ha rett til å delta i alle møter i Komiteen, arbeidsgrupper og rådgivende vitenskapsgrupper.
3. Komiteen kan nedsette faste og midlertidige arbeidsgrupper. Komiteen kan nedsette rådgivende vitenskapsgrupper i forbindelse med vurderingen av bestemte typer legemidler til dyr som Komiteen kan delegere visse oppgaver til i forbindelse med utarbeidingen av de vitenskapelige uttalelsene nevnt i artikkel 14 nr. 1 bokstav b).
4. Komiteen skal nedsette en fast arbeidsgruppe som utelukkende skal drive med vitenskapelig rådgivning til foretak. Den daglige lederen skal i samråd med Komiteen fastsette administrative strukturer og framgangsmåter som gjør det mulig å utarbeide råd for foretak, som nevnt i artikkel 57 nr. 1 i forordning (EF) nr. 726/2004, særlig med hensyn til legemidler til dyr til nye terapiformer.
5. Komiteen skal nedsette en fast arbeidsgruppe for legemiddelovervåking med et mandat som omfatter vurdering av potensielle signaler i legemiddelovervåkingssystemet, framlegging av forslag om alternativer for risikohåndtering nevnt i artikkel 79 for Kommisjonen og for koordineringsgruppen og samordning av kommunikasjonen om legemiddelovervåking mellom vedkommende myndigheter og Byrået.
6. Komiteen skal selv fastsette sin forretningsorden. I forretningsordenen skal det særlig fastsettes regler for
 - a) framgangsmåter for utnevning og utskiftning av lederen,
 - b) oppnevning av medlemmer av arbeidsgrupper eller rådgivende vitenskapsgrupper på grunnlag av listen over akkrediterte sakkyndige nevnt i artikkel 62 nr. 2 annet ledd i forordning (EF) nr. 726/2004 og framgangsmåter for samråd med

arbeidsgrupper og rådgivende vitenskapsgrupper,

- c) en framgangsmåte for hastedvtakelse av uttalelser, særlig i forbindelse med bestemmelsene om markeds- og legemiddelovervåking i denne forordning.

Forretningsordenen trer i kraft når Kommisjonen og Byråets styret har avgitt positiv uttalelse.

7. Byråets sekretariat skal gi Komiteen teknisk, vitenskapelig og administrativ støtte og sikre at Komiteens uttalelser er konsekvente og av god kvalitet, samt egnet samordning mellom Komiteen og andre av Byråets komiteer nevnt i artikkel 56 i forordning (EF) nr. 726/2004 og koordineringsgruppen.
8. Komiteens uttalelser skal være offentlig tilgjengelig.

Artikkel 140

Medlemmer av Komiteen

1. Etter å ha rådført seg med Byråets styre skal hver medlemsstat utpeke et medlem og et varamedlem til Komiteen for en treårsperiode som kan fornyes. Varamedlemmene skal representere og stemme på vegne av fraværende medlemmer og kan også utpekes til å fungere som rapportører.
2. Medlemmene og varamedlemmene i Komiteen skal utnevnes på grunnlag av relevant sakkunnskap om og erfaring med vitenskapelig vurdering av legemidler til dyr for å sikre høyest mulig kompetansenivå og et bredt spekter av relevant sakkunnskap.
3. En medlemsstat kan delegere sine oppgaver i Komiteen til en annen medlemsstat. En medlemsstat kan ikke representere mer enn én annen medlemsstat.
4. Komiteen kan ved selvsupplering utnevne høyst fem medlemmer til, som velges på grunnlag av sin spesifikke vitenskapelig kompetanse. Disse medlemmene skal utnevnes for en treårsperiode, som kan fornyes, og skal ikke ha varamedlemmer.
5. Når slike medlemmer velges inn, skal Komiteen kartlegge disse medlemmenes særlige utfyllende vitenskapelige kompetanse. Medlemmer som velges ved selvsupplering, skal velges blant sakkyndige som medlemsstatene eller Byrået har nominert.
6. For å kunne utføre sine oppgaver nevnt i artikkel 141 kan Komiteen utnevne et av sine medlemmer som rapportør. Komiteen kan også utnevne et annet medlem til medrapportør.

7. Medlemmene av Komiteen kan bistås av sakkyndige på spesifikke vitenskapelige eller tekniske områder.
8. Medlemmer av Komiteen og sakkyndige med ansvar for vurdering av legemidler til dyr skal bruke den vitenskapelige vurderingen og ressursene som vedkommende myndigheter har til rådighet. Hver vedkommende myndighet skal overvåke og sikre at vurderingen som gjennomføres, holder vitenskapelige nivå og er uavhengig, og bidra på egnet måte til Komiteens oppgaver samt legge til rette for aktivitetene til de utnevnte medlemmene og sakkyndige i Komiteen. For dette formål skal medlemsstatene sørge for tilstrekkelige vitenskapelige og tekniske ressurser for medlemmene og de sakkyndige som de selv har utnevnt.
9. Medlemsstatene skal unnlate å gi Komiteens medlemmer og sakkyndige instruksjoner som er uforenlige med deres egne oppgaver eller med Byråets oppgaver og ansvarsområder.

Artikkel 141

Komiteens oppgaver

1. Komiteen skal ha følgende oppgaver:
 - a) Utføre oppgavene den pålegges i henhold til denne forordning og forordning (EF) nr. 726/2004.
 - b) Utarbeide Byråets vitenskapelige uttalelser om spørsmål knyttet til vurdering og bruk av legemidler til dyr.
 - c) Utarbeide uttalelser om vitenskapelige spørsmål som gjelder vurdering og bruk av legemidler til dyr, på anmodning fra daglig leder i Byrådet eller Kommisjonen.
 - d) Utarbeide Byråets uttalelser om spørsmål som gjelder hvorvidt søknader inngitt i samsvar med den sentraliserte framgangsmåten, kan behandles, og om utstedelse, endring, midlertidig oppheving eller tilbakekalling av markedsføringstillatelser for sentralt godkjente legemidler til dyr.
 - e) Ta behørig hensyn til eventuelle anmodninger om vitenskapelige uttalelser fra medlemsstatene.
 - f) Gi veiledning om viktige spørsmål og saker av generell vitenskapelig art.
 - g) Innenfor rammen av samarbeidet med Verdens dyrehelseorganisasjon avgi vitenskapelige uttalelser om vurderingen av visse legemidler til dyr som utelukkende er beregnet på markeder utenfor Unionen.
 - h) Gi råd om øvre grenseverdier for restmengder av legemidler til dyr og biocidprodukter

som brukes i husdyrhold, og som kan tiltales i næringsmidler av animalsk opprinnelse i samsvar med forordning (EØF) nr. 470/2009.

- i) Gi vitenskapelige råd om bruken av antimikrobielle stoffer og parasittmidler på dyr for å minske forekomsten av resistens i Unionen og oppdatere slike råd ved behov.
 - j) Avgi objektive vitenskapelige uttalelser til medlemsstatene om spørsmålene som rettes til Komiteen.
2. Medlemmene av Komiteen skal sikre hensiktsmessig samordning mellom Byråets oppgaver og arbeidet til vedkommende myndigheter.
 3. Ved utarbeiding av uttalelser skal Komiteen gjøre sitt ytterste for å oppnå vitenskapelig enighet. Dersom det ikke kan oppnås enighet, skal uttalelsen bestå av flertallets holdning samt de avvikende holdningene og begrunnelsene for dem.
 4. Dersom det anmodes om ny vurdering av en uttalelse, og dersom denne muligheten er fastsatt i unionsretten, skal Komiteen utnevne en annen rapportør og eventuelt en annen medrapportør enn den som ble utnevnt i forbindelse med uttalelsen. Framgangsmåten for ny vurdering kan bare omfatte de punktene i den opprinnelige uttalelsen som søkeren i forveien har pekt på, og den skal bare bygge på de vitenskapelige dataene som forelå da komiteen vedtok uttalelsen. Søkeren kan anmode om at komiteen rådfører seg med en rådgivende vitenskapsgruppe i forbindelse med den nye vurderingen.

Artikkel 142

Koordineringsgruppe for framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse av og den desentraliserte framgangsmåten for legemidler til dyr

1. Det skal nedsettes en koordineringsgruppe for framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse av og den desentraliserte framgangsmåten for legemidler til dyr («koordineringsgruppen»).
2. Byrådet skal stille et sekretariat til rådighet for koordineringsgruppen som skal bistå den i gjennomføringen av dens framgangsmåter, samt sikre at det er en egnet kontakt mellom denne gruppen, Byrådet og vedkommende myndigheter.
3. Koordineringsgruppen skal fastsette sin forretningsorden, som skal tre i kraft etter at

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

Kommisjonen har avgitt positiv uttalelse. Forretningsordenen skal offentliggjøres.

4. Byråets daglige leder eller dennes representant og representanter for Kommisjonen skal ha rett til å delta i alle møter i koordineringsgruppen.
5. Koordineringsgruppen skal samarbeide tett med vedkommende myndigheter og Byrådet.

Artikkel 143

Medlemmer av koordineringsgruppen

1. Koordineringsgruppen skal bestå av én representant for hver medlemsstat oppnevnt for en periode på tre år som kan fornyes. Medlemsstatene kan utpeke en vararepresentant. Medlemmene av koordineringsgruppen kan være ledsaget av sakkyndige.
2. Medlemmene av koordineringsgruppen og deres sakkyndige skal utføre sine oppgaver ved å anvende de vitenskapelige og regulatoriske ressursene som deres vedkommende myndigheter har til rådighet, de relevante vitenskapelige vurderingene og anbefalingene fra Komiteen. Hver vedkommende myndighet skal overvåke kvaliteten på vurderingene som utføres av deres representanter, og legge til rette for at de kan utføre sine aktiviteter.
3. Medlemmene av koordineringsgruppen skal gjøre sitt ytterste for å oppnå enighet om spørsmålene som drøftes.

Artikkel 144

Koordineringsgruppens oppgaver

Koordineringsgruppen skal ha følgende oppgaver:

- a) Vurdere spørsmål som gjelder framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse og den desentraliserte framgangsmåten.
- b) Vurdere råd fra Komiteens arbeidsgruppe for legemiddelovervåking om risikohåndterings tiltak i forbindelse med legemiddelovervåking av legemidler til dyr som er godkjente i medlemsstatene, og ved behov utarbeide anbefalinger til medlemsstatene og innehaverne av markedsføringstillatelsene.
- c) Vurdere spørsmål som gjelder endring av vilkårene for markedsføringstillatelser som er utstedt av medlemsstatene.
- d) Utarbeide anbefalinger til medlemsstater om hvorvidt et bestemt legemiddel til dyr eller en gruppe legemidler til dyr skal anses som et legemiddel til dyr i henhold til denne forordning.

- e) Samordne valget av den ledende myndigheten med ansvar for vurderingen av resultatene av signalhåndteringen nevnt i artikkel 81 nr. 4.
- f) Utarbeide og offentliggjøre en årlig liste over referanselegemidler til dyr som skal omfattes av harmoniseringen av preparatomtalene i samsvar med artikkel 70 nr. 3.

Kapittel XI

Felles bestemmelser og bestemmelser om framgangsmåter

Artikkel 145

Den faste komité for legemidler til dyr

1. Kommisjonen skal bistås av Den faste komité for legemidler til dyr («Den faste komité»). Den faste komité skal være en komité i henhold til forordning (EU) nr. 182/2011.
2. Når det vises til dette nummer, får artikkel 5 i forordning (EU) nr. 182/2011 anvendelse.

Artikkel 146

Endring av vedlegg II

1. Kommisjonen gis myndighet til å vedta delegerede rettsakter i samsvar med artikkel 147 nr. 2 med henblikk på å endre vedlegg II ved å tilpasse kravene til den tekniske dokumentasjonen om legemidler til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt til den tekniske og vitenskapelige utvikling.
2. Kommisjonen skal vedta delegerede rettsakter i samsvar med artikkel 147 nr. 3 med henblikk på å endre vedlegg II for å oppnå et tilstrekkelig detaljnivå som sikrer rettsikkerhet og harmonisering samt eventuelle nødvendige oppdateringer, samtidig som unødvendige avvik i forhold til vedlegg II unngås, herunder når det gjelder innføringen av særlige krav til legemidler til dyr til nye terapiformer. Når Kommisjonen vedtar disse delegerede rettsaktene, skal den ta behørig hensyn til dyre- og folkehelsen samt miljøet.

Artikkel 147

Utøvelse av delegert myndighet

1. Myndigheten til å vedta delegerede rettsakter gis Kommisjonen med forbehold om vilkårene fastsatt i denne artikkel.
2. Myndigheten til å vedta de delegerede rettsaktene nevnt i artikkel 37 nr. 4, artikkel 57 nr. 3, artikkel 106 nr. 6, artikkel 109 nr. 1, artikkel 115 nr. 3, artikkel 118 nr. 2, artikkel 136 nr. 7

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

og artikkel 146 nr. 1 og 2 gis Kommisjonen for en periode på fem år fra 27. januar 2019. Kommisjonen skal utarbeide en rapport om den delegerte myndigheten senest ni måneder før utgangen av femårsperioden. Den delegerte myndigheten skal stilltiende forlenges med perioder av samme varighet, med mindre Europaparlamentet eller Rådet motsetter seg slik forlengelse senest tre måneder før utgangen av hver periode.

3. Myndigheten til å vedta delegerte rettsakter nevnt i artikkel 146 nr. 2 gis Kommisjonen for en periode fra 27. januar 2019 til 28. januar 2022.
4. Delegeringen av myndighet nevnt i artikkel 37 nr. 4, artikkel 57 nr. 3, artikkel 106 nr. 6, artikkel 109 nr. 1, artikkel 115 nr. 3, artikkel 118 nr. 2, artikkel 136 nr. 7 og artikkel 146 nr. 1 og 2 kan når som helst tilbakekalles av Europaparlamentet eller Rådet. En beslutning om tilbakekalling innebærer at den delegerte myndigheten som angis i beslutningen, opphører å gjelde. Den får anvendelse dagen etter at den er kunngjort i *Den europeiske unions tidende* eller på et senere tidspunkt angitt i beslutningen. Den berører ikke gyldigheten av delegerte rettsakter som allerede har trådt i kraft.
5. Før Kommisjonen vedtar en delegert rettsakt, skal den rådføre seg med sakkyndige utpekt av hver medlemsstat i samsvar med prinsippene fastsatt i den tverrinstitusjonelle avtalen av 13. april 2016 om bedre regelverksutforming.
6. Så snart Kommisjonen vedtar en delegert rettsakt, skal den underrette Europaparlamentet og Rådet samtidig om dette.
7. En delegert rettsakt vedtatt i henhold til artikkel 37 nr. 4, artikkel 57 nr. 3, artikkel 106 nr. 6, artikkel 109 nr. 1, artikkel 115 nr. 3, artikkel 118 nr. 2, artikkel 136 nr. 7 og artikkel 146 nr. 1 og 2 trer i kraft bare dersom verken Europaparlamentet eller Rådet har gjort innsigelse mot rettsakten innen en frist på to måneder etter at rettsakten ble meddelt Europaparlamentet og Rådet, eller dersom Europaparlamentet og Rådet innen utløpet av denne fristen begge har underrettet Kommisjonen om at de ikke har til hensikt å gjøre innsigelse. På Europaparlamentets eller Rådets initiativ forlenges denne fristen med to måneder.

Artikkel 148

Vern av personopplysninger

1. Medlemsstatene skal anvende europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2016/679²⁸ på behandlingen av personopplysninger som

utføres i medlemsstatene i henhold til denne forordning.

2. Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2018/1725²⁹ får anvendelse på behandling av personopplysninger som utføres av Kommisjonen og Byrået i henhold til denne forordning.

Kapittel XII

Overgangs- og sluttbestemmelser

Artikkel 149

Oppheving

Direktiv 2001/82/EF oppheves.

Henvvisninger til det opphevede direktivet skal forstås som henvvisninger til denne forordning og leses som angitt i sammenligningstabellen i vedlegg IV.

Artikkel 150

Forhold til andre unionsrettsakter

1. Ingen bestemmelser i denne forordning skal berøre bestemmelsene i direktiv 96/22/EF.
2. Kommisjonsforordning (EF) nr. 1234/2008³⁰ får ikke anvendelse på legemidler til dyr som omfattes av denne forordning.
3. Kommisjonsforordning (EF) nr. 658/2007³¹ får ikke anvendelse på legemidler til dyr som omfattes av denne forordning.

Artikkel 151

Tidligere søknader

1. Framgangsmåtene for søknader om markedsføringstillatelser for legemidler til dyr eller om

²⁸ Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2016/679 av 27. april 2016 om vern av fysiske personer i forbindelse med behandling av personopplysninger og om fri utveksling av slike opplysninger samt om oppheving av direktiv 95/46/EF (generell personvernforordning) (EUT L 119 av 4.5.2016, s. 1).

²⁹ Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2018/1725 av 23. oktober 2018 om vern av fysiske personer i forbindelse med behandling av personopplysninger i Unionens institusjoner, organer, kontorer og byråer og om fri utveksling av slike opplysninger samt om oppheving av forordning (EF) nr. 45/2001 og beslutning nr. 1247/2002/EF (EUT L 295 av 21.11.2018, s. 39).

³⁰ Kommisjonsforordning (EF) nr. 1234/2008 av 24. november 2008 om behandling av endringer i vilkårene for markedsføringstillatelser for legemidler for mennesker og veterinærpreparater (EUT L 334 av 12.12.2008, s. 7).

³¹ Kommisjonsforordning (EF) nr. 658/2007 av 14. juni 2007 om økonomiske sanksjoner ved brudd på visse forpliktelser i forbindelse med markedsføringstillatelser utstedt i henhold til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 (EUT L 155 av 15.6.2007, s. 10).

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

endringer som er blitt validert i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004 før 28. januar 2022, skal fullføres i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004.

2. Framgangsmåtene for søknader om markedsføringsstillatelser for legemidler til dyr som er blitt validert i samsvar med direktiv 2001/82/EF før 28. januar 2022, skal fullføres i samsvar med nevnte direktiv.
3. Framgangsmåter som er innledet på grunnlag av artikkel 33, artikkel 34, artikkel 35, artikkel 39, artikkel 40 og artikkel 78 i direktiv 2001/82/EF før 28. januar 2022, skal fullføres i samsvar med nevnte direktiv.

Artikkel 152

Eksisterende legemidler til dyr, markedsførings-tillatelser og registreringer

1. Markedsføringsstillatelser for legemidler til dyr og registreringer av homøopatiske legemidler til dyr som er utstedt i samsvar med direktiv 2001/82/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004 før 28. januar 2022, skal anses for å være utstedt i samsvar med denne forordning og omfattes som sådan av de relevante bestemmelsene i denne forordning.

Første ledd i dette nummer får ikke anvendelse på markedsføringsstillatelser for antimikrobielle legemidler til dyr som inneholder antimikrobielle stoffer som er forbeholdt behandling av mennesker i samsvar med gjennomføringsrettsaktene nevnt i artikkel 37 nr. 5.

2. Legemidler til dyr som er brakt i omsetning i samsvar med direktiv 2001/82/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, kan fortsatt gjøres tilgjengelig fram til 29. januar 2027, selv om de ikke oppfyller kravene i denne forordning.
3. Som unntak fra nr. 1 i denne artikkel får verne-tidene nevnt i artikkel 39 ikke anvendelse på referanselegemidler til dyr som det er utstedt tillatelse for før 28. januar 2022, isteden får de tilsvarende bestemmelsene i de opphevede rettsaktene nevnt i nr. 1 i denne artikkel fortsatt anvendelse i denne forbindelse.

Artikkel 153

Overgangsbestemmelser for delegerte retts-akter og gjennomføringsrettsakter

1. De delegerte rettsaktene nevnt i artikkel 118 nr. 2 og gjennomføringsrettsaktene nevnt i artikkel 37 nr. 5, artikkel 57 nr. 4, artikkel 77

nr. 6, artikkel 95 nr. 8, artikkel 99 nr. 6 og artikkel 194 nr. 7 skal vedtas før 28. januar 2022. Slike delegerte rettsakter og gjennomføringsrettsakter får anvendelse fra 28. januar 2022.

2. Uten at det berører anvendelsesdatoen for denne forordning, skal Kommisjonen vedta de delegerte rettsaktene nevnt i artikkel 37 nr. 4 senest 27. september 2021. Slike delegerte rettsakter får anvendelse fra 28. januar 2022.
3. Uten at det berører anvendelsesdatoen for denne forordning, skal Kommisjonen vedta de delegerte rettsaktene nevnt i artikkel 57 nr. 3 og artikkel 146 nr. 2 og gjennomføringsrettsaktene nevnt i artikkel 55 nr. 3 og artikkel 60 nr. 1 senest 27. januar 2021. Slike delegerte rettsakter og gjennomføringsrettsakter får anvendelse fra 28. januar 2022.
4. Uten at det berører anvendelsesdatoen for denne forordning, skal Kommisjonen vedta de delegerte rettsaktene nevnt i artikkel 109 nr. 1 og gjennomføringsrettsaktene nevnt i artikkel 17 nr. 2 og 3, artikkel 93 nr. 2, artikkel 109 nr. 2 og artikkel 115 nr. 5 senest 29. januar 2025. Slike delegerte rettsakter og gjennomføringsrettsakter får anvendelse tidligst 28. januar 2022.
5. Uten at det berører anvendelsesdatoen for denne forordning, gis Kommisjonen myndighet til å vedta delegerte rettsakter og gjennomføringsrettsakter som fastsatt i denne forordning fra 27. januar 2019. Med mindre annet er fastsatt i denne forordning, får slike delegerte rettsakter og gjennomføringsrettsakter anvendelse fra 28. januar 2022.

Når Kommisjonen vedtar de delegerte rettsaktene og gjennomføringsrettsaktene nevnt i denne artikkel, skal den sørge for at det er tilstrekkelig tid mellom vedtakelsen og den datoen de får anvendelse fra.

Artikkel 154

Opprettelse av legemiddelovervåkings-databasen og tilvirknings- og grossist-virksomhetsdatabasen

Uten at det berører anvendelsesdatoen for denne forordning, skal Byrået i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen i samsvar med henholdsvis artikkel 74 og 91 sørge for at legemiddelovervåkingsdatabasen og tilvirknings- og grossist-virksomhetsdatabasen opprettes senest 28. januar 2022.

*Artikkel 155***Vedkommende myndigheters første inngivelse av informasjon til produktbasen**

Senest 28. januar 2022 skal vedkommende myndigheter elektronisk inngi informasjon om alle legemidler til dyr som er godkjent i deres medlemsstat på det tidspunktet, til Byrådet ved hjelp av formatet nevnt i artikkel 55 nr. 3 bokstav a).

*Artikkel 156***Gjennomgåelse av reglene for miljørisikovurdering**

Senest 28. januar 2022 skal Kommisjonen framlegge en rapport for Europaparlamentet og Rådet om en forundersøkelse av et substansbasert system for vurdering («monografi») og andre potensielle alternativer for miljørisikovurdering av legemidler til dyr, eventuelt ledsaget av et forslag til regelverk.

*Artikkel 157***Kommisjonens rapport om tradisjonelle planteprodukter som brukes til behandling av dyr**

Kommisjonen skal senest 29. januar 2027 rapportere til Europaparlamentet og Rådet om tradisjonelle planteprodukter som brukes til behandling av dyr i Unionen. Dersom det er relevant, skal Kommisjonen framlegge et forslag til regelverk med henblikk på å innføre et forenklet system for registrering av tradisjonelle planteprodukter som brukes til behandling av dyr.

Medlemsstatene skal framlegge informasjon for Kommisjonen om slike tradisjonelle planteprodukter på sine territorier.

*Artikkel 158***Gjennomgåelse av tiltak som gjelder hestedyr**

Senest 29. januar 2025 skal Kommisjonen framlegge en rapport for Europaparlamentet og Rådet om sin vurdering av situasjonen med hensyn til

behandling av hestedyr med legemidler til dyr og utelukkelse av dem fra næringsmiddelkjeden, herunder med hensyn til import av hestedyr fra tredjeland, som skal følges opp av eventuelle egnede tiltak fra Kommisjonens side, idet det særlig tas hensyn til folkehelsen, dyrevelferden, bedrageririsikoen og like konkurransevilkår med tredjeland.

*Artikkel 159***Overgangsbestemmelser for visse sertifikater for god tilvirkerpraksis**

Uten at det berører anvendelsesdatoen for denne forordning, får forpliktelsene som gjelder sertifikater for god tilvirkerpraksis for inaktiverede immunologiske legemidler til dyr tilvirket av patogener og antigener fra et eller flere dyr i en epidemiologisk enhet, og som er brukt til behandling av det eller de aktuelle dyrene i samme epidemiologiske enhet, eller til behandling av et eller flere dyr i en enhet som har en bekreftet epidemiologisk forbindelse, først anvendelse fra anvendelsesdatoen for gjennomføringsrettsaktene der det fastsettes særlige tiltak for god tilvirkerpraksis for legemidlene til dyr nevnt i artikkel 93 nr. 2.

*Artikkel 160***Ikrafttredelse og anvendelse**

Denne forordning trer i kraft den 20. dagen etter at den er kunngjort i *Den europeiske unions tidende*.

Den får anvendelse fra 28. januar 2022.

Denne forordning er bindende i alle deler og kommer direkte til anvendelse i alle medlemsstater.

Utferdiget i Strasbourg 11. desember 2018.

For Europaparlamentet

A. TAJANI

President

For Rådet

J. BOGNER-STRAUSS

Formann

Vedlegg I

Informasjon nevnt i artikkel 8 nr. 1 bokstav a)

1. Rettslig grunnlag for søknaden om markedsføringstillatelse
2. Søker
 - 2.1. Søkerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerte forretningssted
 - 2.2. Navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for tilvirkeren/tilvirkerne eller importøren/importørene av det ferdige legemidlet til dyr og navn eller firmanavn og fast adresse eller registrert forretningssted for tilvirkeren av virkestoffet eller virkestoffene
 - 2.3. Navn og adresse på de stedene som er involvert i de forskjellige stadiene av tilvirkningen, importen, kontrollen og frigivelsen av partier
3. Identifisering av legemidlet til dyr
 - 3.1. Navn på legemidlet til dyr og ATCVet-kode (Anatomical Therapeutic Chemical Veterinary)
 - 3.2. Virkestoff(er) og, dersom det er relevant, fortynningsmiddel/-midler
 - 3.3. Styrke eller, dersom det gjelder et immunologisk legemiddel til dyr, biologisk aktivitet, styrke eller titer
 - 3.4. Legemiddelform
 - 3.5. Tilførselsvei
 - 3.6. Målarter
4. Informasjon om tilvirkning og legemiddelovervåking
 - 4.1. Bevis på markedsføringstillatelse eller sertifikat for god tilvirkerpraksis
 - 4.2. Referansenummer for masterfilen for legemiddelovervåkingssystemet
5. Informasjon om legemidlet til dyr
 - 5.1. Forslag til preparatomtale utarbeidet i samsvar med artikkel 35
 - 5.2. Beskrivelse av den endelige presentasjonen av legemidlet til dyr, herunder emballasje og merking
 - 5.3. Forslag til tekst til opplysningene som skal angis på den indre emballasjen, den ytre emballasjen og i pakningsvedlegget i samsvar med artikkel 10–16
6. Annen informasjon
 - 6.1. Liste over stater der en markedsføringstillatelse for legemidlet til dyr er utstedt eller tilbakekalt
 - 6.2. Kopier av alle preparatomtaler som er tatt med i vilkårene for markedsføringstillatelsene utstedt av medlemsstatene

- 6.3. Liste over stater der en søknad er inngitt eller avslått
- 6.4. Liste over medlemsstater der legemidlet til dyr skal bringes i omsetning
- 6.5. Kritiske ekspertrapporter om legemidlet til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt

Vedlegg II

Krav nevnt i artikkel 8 nr. 1 bokstav b)³²

INNLEDNING OG GENERELLE PRINSIPPER

1. Opplysningene og dokumentene som i henhold til artikkel 12–13d skal være vedlagt en søknad om markedsføringstillatelse, skal framlegges i samsvar med kravene i dette vedlegg, idet det tas hensyn til veiledningen som Kommisjonen har offentliggjort i *The rules governing medicinal products in the European Union*, bind 6 B, Notice to applicants, Veterinary medicinal products, Presentation and Contents of the Dossier.
2. Ved utarbeiding av dokumentasjonen til en søknad om markedsføringstillatelse skal søkere også ta hensyn til den nåværende veterinærmedisinsk kunnskapen og de vitenskapelige retningslinjene for legemidler til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt som Det europeiske legemiddelbyrå (Byrået) har offentliggjort, og til andre farmasøytiske fellesskapsretningslinjer som Kommisjonen har offentliggjort i de ulike bindene av *The rules governing medicinal products in the European Union*.
3. Når det gjelder andre legemidler til dyr enn immunologiske legemidler til dyr, med hensyn til den (farmasøytiske) delen av dokumentasjonen som omhandler kvalitet (fysisk-kjemiske, biologiske og mikrobiologiske tester), får alle relevante monografier, herunder generelle monografier og de generelle kapitlene i *Den europeiske farmakopé*, anvendelse. Når det gjelder immunologiske legemidler til dyr, med hensyn til de delene av dokumentasjonen som gjelder kvalitet, sikkerhet og effekt, får alle relevante monografier, herunder generelle monografier og generelle kapitler i *Den europeiske farmakopé*, anvendelse.

³² Dette vedlegg vil bli endret av Kommisjonen i samsvar med artikkel 146 og artikkel 153. Alle henvisninger til artikler eller til «dette direktiv» i dette vedlegg skal, dersom ikke annet er angitt, forstås som henvisninger til direktiv 2001/82/EF.

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

4. Tilvirkningsprosessen skal være i samsvar med kravene i kommisjonsdirektiv 91/412/EØF³³ om fastsettelse av prinsipper og retningslinjer for legemidler til dyr og med prinsippene og retningslinjene for god tilvirkerpraksis som Kommisjonen har offentliggjort i *The rules governing medicinal products in the European Union*, bind 4.
5. All informasjon av betydning for vurderingen av det aktuelle legemidlet til dyr skal angis i søknaden, enten den er gunstig eller ugunstig for preparatet. Det er særlig viktig at alle relevante detaljer om ufullstendige eller avbrutte tester eller utprøvinger som gjelder legemidlet til dyr, framlegges.
6. Det skal utføres farmakologiske og toksikologiske tester og sikkerhets- og restmengdetester i samsvar med bestemmelsene om god laboratoriepraksis fastsatt i europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/10/EF³⁴ og europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/9/EF³⁵.
7. Medlemsstatene skal sikre at alle forsøk på dyr gjennomføres i samsvar med rådsdirektiv 86/609/EØF³⁶.
8. Av hensyn til den løpende vurderingen av nytte-risiko-forholdet skal all ny informasjon som ikke var med i den opprinnelige søknaden, samt all informasjon som stammer fra legemiddelovervåking, framlegges for vedkommende myndighet. Etter at markedsføringstillatelse er gitt, skal enhver endring av innholdet i dokumentasjonen framlegges for vedkommende myndigheter i samsvar med kommisjonsforordning (EF) nr. 1084/2003³⁷ eller (EF) nr. 1085/2003³⁸ for legemidler til dyr med markedsføringstillatelse som definert i disse forordningenes artikkel 1.
9. Miljørisikovurderingen knyttet til frigivelse av legemidler til dyr som inneholder eller består av genmodifiserte organismer som definert i artikkel 2 i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF³⁹, skal gis i dokumentasjonen. Informasjonen skal framlegges i samsvar med bestemmelsene i direktiv 2001/18/EF og europaparlaments-

og rådsforordning (EF) nr. 726/2004⁴⁰, idet det tas hensyn til retningslinjene som Kommisjonen har offentliggjort.

10. Når det gjelder søknader om markedsføringstillatelse for legemidler til dyr for dyrearter og indikasjoner som representerer mindre markedssektorer, kan en mer fleksibel framgangsmåte få anvendelse. I slike tilfeller bør det tas hensyn til relevante vitenskapelige retningslinjer og/eller vitenskapelig rådgivning.

Dette vedlegg består av fire avdelinger:

- I avdeling I beskrives de standardiserte kravene til søknader som gjelder legemidler til dyr, med unntak av immunologiske legemidler til dyr.
- I avdeling II beskrives de standardiserte kravene til søknader som gjelder immunologiske legemidler til dyr.
- I avdeling III beskrives forskjellige typer dokumentasjon for søknader om og krav til markedsføringstillatelse.
- I avdeling IV beskrives kravene til dokumentasjon for bestemte typer av legemidler til dyr.

AVDELING I

Krav til legemidler til dyr, med unntak av immunologiske legemidler til dyr

Følgende krav får anvendelse på andre legemidler til dyr enn immunologiske legemidler til dyr, med unntak av de tilfellene som omhandles i avdeling III.

DEL 1

Sammendrag av dokumentasjonen

A. ADMINISTRATIVE OPPLYSNINGER

Legemidlet til dyr som søknaden gjelder, skal identifiseres med navn og med navnet på virkestoffene samt styrke og legemiddelform, tilførselsmåte og tilførselsvei (se direktivets artikkel 12 nr. 3 bokstav f)) samt en beskrivelse av preparatets endelige presentasjon, herunder emballasje, merking og pakningsvedlegg (se direktivets artikkel 12 nr. 3 bokstav l)).

Søkerens navn og adresse skal oppgis sammen med navnet på og adressen til tilvirkerne og stedene som har medvirket i de forskjellige stadiene av tilvirkningen, testingen og frigivelsen

³³ EFT L 228 av 17.8.1991, s. 70.

³⁴ EUT L 50 av 20.2.2004, s. 44.

³⁵ EUT L 50 av 20.2.2004, s. 28.

³⁶ EFT L 358 av 18.12.1986, s. 1.

³⁷ EUT L 159 av 27.6.2003, s. 1.

³⁸ EUT L 159 av 27.6.2003, s. 24.

³⁹ EFT L 106 av 17.4.2001, s. 1.

⁴⁰ EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1.

(herunder tilvirkeren av det ferdige preparatet og tilvirkeren/tilvirkerne av virkestoffet eller virkestoffene), og, dersom det er relevant, importørens navn og adresse.

Søkeren skal oppgi hvor mange bind med dokumentasjon som framlegges til støtte for søknaden, og titlene på disse, samt hvilke prøver som eventuelt vedlegges.

Til de administrative opplysningene skal det vedlegges et dokument som viser at tilvirkeren har tillatelse til å tilvirke de berørte legemidlene til dyr som fastsatt i artikkel 44, sammen med en liste over stater der slik tillatelse er gitt, en kopi av alle preparatomtaler i samsvar med artikkel 14 slik de er godkjent av medlemsstatene, og en liste over de statene der søknad er inngitt eller avslått.

B. PREPARATOMTALE, MERKING OG PAKNINGS- VEDLEGG

Søkeren skal framlegge et forslag til preparatomtale i samsvar med artikkel 14 i dette direktiv.

Det skal framlegges et forslag til tekst på den indre og ytre emballasjen i samsvar med avdeling V i dette direktiv sammen med et pakningsvedlegg der dette kreves i henhold til artikkel 61. I tillegg skal søkeren framlegge én eller flere prøver eller modeller av den endelige presentasjonen av legemidlet til dyr på minst ett av de offisielle språkene i Den europeiske union; modellen kan være i svart-hvitt og framlegges elektronisk dersom det på forhånd er innhentet godkjenning fra vedkommende myndighet.

C. DETALJERTE OG KRITISKE SAMMENDRAG

I samsvar med artikkel 12 nr. 3 skal det framlegges detaljerte og kritiske sammendrag av resultatene fra farmasøytiske (fysisk-kjemiske, biologiske eller mikrobiologiske) tester, sikkerhets- og restmengdetester, de prekliniske og kliniske utprøvingene og testene der den potensielle risikoen som legemidlet til dyr medfører for miljøet, vurderes.

Hvert detaljerte og kritiske sammendrag skal utarbeides i lys av det vitenskapelige utviklingstrinnet på tidspunktet for inngivelse av søknaden. Sammendraget skal inneholde en vurdering av de forskjellige testene og utprøvingene som utgjør dokumentasjonen som vedlegges søknaden om markedsføringstillatelse, og skal omfatte alle punkter som er relevante for vurderingen av legemidlet til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt. Det skal inneholde detaljerte resultater fra

testene og utprøvingene som framlegges, samt nøyaktige bibliografiske henvisninger.

All viktig informasjon skal sammenfattes i et vedlegg, om mulig i tabellform eller grafisk form. De detaljerte og kritiske sammendragene og vedleggene skal inneholde nøyaktige krysshenvisninger til informasjonen i hoveddokumentasjonen.

De detaljerte og kritiske sammendragene skal være undertegnede og daterte, og informasjon om forfatterens kvalifikasjoner, utdanning og yrkeserfaring skal vedlegges. Forfatterens yrkesmessige forhold til søkeren skal oppgis.

Dersom virkestoffet inngår i et legemiddel til mennesker som er godkjent i samsvar med kravene i vedlegg I til europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF⁴¹, kan det generelle sammendraget om kvalitet nevnt i modul 2 avsnitt 2.3 i nevnte vedlegg erstatte sammendraget av dokumentasjonen som gjelder virkestoffet eller preparatet, alt etter hva som er relevant.

Dersom vedkommende myndighet offentlig har kunngjort at den kjemiske, farmasøytiske og biologiske/mikrobiologiske informasjonen for det ferdige preparatet bare kan tas med i dokumentasjonen i samme format som det felles tekniske dokumentet, kan det detaljerte og kritiske sammendraget av resultatene fra farmasøytiske tester framlegges i formatet som brukes for det generelle sammendraget om kvalitet.

Når det gjelder en søknad for en dyreart eller for indikasjoner som representerer mindre markedssektorer, kan formatet for det generelle sammendraget om kvalitet brukes uten at det på forhånd er innhentet godkjenning fra vedkommende myndigheter.

DEL 2

Farmasøytiske opplysninger (fysisk-kjemiske, biologiske eller mikrobiologiske) (kvalitet)

Grunnleggende prinsipper og krav

Opplysningene og dokumentene som i henhold til artikkel 12 nr. 3 bokstav j) første strekpunkt skal være vedlagt søknaden om markedsføringstillatelse, skal framlegges i samsvar med kravene nedenfor.

De farmasøytiske dataene (fysisk-kjemiske, biologiske eller mikrobiologiske) skal for virkestoffene og for det ferdige legemidlet til dyr inneholde informasjon om tilvirkningsprosess, karakterisering og egenskaper, kvalitetskontrollmetoder og -krav, stabilitet samt en beskrivelse av

⁴¹ EFT L 311 av 28.11.2001, s. 67.

sammensetningen, utviklingen og presentasjonen av legemidlet til dyr.

Alle monografier, herunder generelle monografier og generelle kapitler i *Den europeiske farmakopé*, eller eventuelt i en medlemsstat, får anvendelse.

Alle testmetoder skal oppfylle kriteriene for analyse og kontroll av kvaliteten på utgangsmaterialene og det ferdige preparatet, og bør ta hensyn til etablerte retningslinjer og krav. Resultatene fra valideringsstudiene skal framlegges.

Alle testmetoder skal beskrives så detaljert at de kan gjentas med kontrolltester utført på anmodning fra vedkommende myndighet; alt spesialutstyr og alle spesialapparater som eventuelt brukes, skal beskrives tilstrekkelig detaljert, og beskrivelsen skal eventuelt ledsages av et diagram. Formlene for laboratoriereagensene skal om nødvendig suppleres med tilvirkningsmåten. For testmetoder som er omtalt i *Den europeiske farmakopé* eller en medlemsstats farmakopé, kan denne beskrivelsen erstattes av en detaljert henvisning til den aktuelle farmakopeen.

Dersom det er relevant, skal det brukes kjemisk og biologisk referansemateriale fra *Den europeiske farmakopé*. Dersom andre referansepreparater og -standarder brukes, skal disse identifiseres og beskrives detaljert.

Dersom virkestoffet inngår i et legemiddel til mennesker som er godkjent i samsvar med kravene i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF, kan de kjemiske, farmasøytiske og biologiske/mikrobiologiske opplysningene omhandlet i modul 3 i nevnte direktiv, erstatte dokumentasjonen som gjelder virkestoffet eller det ferdige preparatet, alt etter hva som er relevant.

De kjemiske, farmasøytiske og biologiske/mikrobiologiske opplysningene for virkestoffet eller det ferdige preparatet kan bare tas med i dokumentasjonen i CTD-format dersom vedkommende myndighet offentlig har kunngjort denne muligheten.

Når det gjelder en søknad for en dyreart eller for indikasjoner som representerer mindre markedssektorer, kan CTD-formatet brukes uten at det er innhentet godkjenning fra vedkommende myndigheter.

A. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING AV BESTANDDELENE

1. Kvalitativ sammensetning

Med «kvalitativ sammensetning» av alle preparatets bestanddeler menes betegnelsen for eller beskrivelsen av

- virkestoff / virkestoffer
- hjelpestoffenes bestanddeler, uansett art eller mengden som er brukt, herunder fargestoffer, konserveringsmidler, adjuvanser, stabilisatorer, fortykningsmidler, emulgatorer, smakskorrigerende stoffer og aromastoffer,
- bestanddelene som inngår i legemidlet til dyrs overtrekk, og som skal gis peroralt eller på annen måte til dyr, som kapsler og gelatinkapsler.

Disse opplysningene skal suppleres med alle relevante opplysninger om den indre emballasjen og, dersom det er relevant, sekundæremballasjen og eventuelt emballasjens lukkemekanisme, sammen med opplysninger om utstyr som legemidlet til dyr brukes eller gis med, og som leveres sammen med legemidlet til dyr.

2. Almennelig anvendt betegnelse

Med «almennelig anvendt betegnelse» i beskrivelsen av legemidlet til dyrs bestanddeler menes, med forbehold om anvendelsen av de øvrige bestemmelsene i artikkel 12 nr. 3 bokstav c),

- for bestanddeler som er oppført i *Den europeiske farmakopé* eller eventuelt i en medlemsstats nasjonale farmakopé, hovedbetegnelsen som er brukt i den aktuelle monografien, med henvisning til vedkommende farmakopé,
- for øvrige bestanddeler, det internasjonale fellesnavnet (INN-navnet) som anbefales av Verdens helseorganisasjon, samt eventuelt et annet fellesnavn eller, i mangel av dette, den nøyaktige vitenskapelige betegnelsen; bestanddeler som ikke har et internasjonalt fellesnavn eller en nøyaktig vitenskapelig betegnelse, skal beskrives med en angivelse av hvordan og hva de er tilvirket av, eventuelt supplert med andre relevante opplysninger,
- for fargestoffer, opplysninger om E-nummeret de er tildelt i rådsdirektiv 78/25/EØF⁴².

3. Kvantitativ sammensetning

- 3.1. For å angi «kvantitativ sammensetning» av alle virkestoffer i legemidlet til dyr skal det, avhengig av legemiddelformen, for hvert virkestoff angis masse eller antall enheter for biologisk aktivitet, enten per doseingsenhet eller per måleenhet for masse eller volum.

⁴² EFT L 11 av 14.1.1978, s. 18.

Enheter for biologisk aktivitet skal brukes for stoffer som ikke kan defineres kjemisk. Dersom Verdens helseorganisasjon har fastsatt en internasjonal enhet for biologisk aktivitet, skal denne brukes. Dersom det ikke er fastsatt noen internasjonal enhet, skal enhetene for biologisk aktivitet uttrykkes på en slik måte at det gis entydig informasjon om stoffenes aktivitet ved å bruke enhetene i *Den europeiske farmakopé*, dersom det er relevant.

Dersom det er mulig, skal biologisk aktivitet per masse- eller volumenhet angis. Denne informasjonen skal suppleres med følgende:

- For enkeltdosepreparater, informasjon om masse eller enheter for biologisk aktivitet for hvert virkestoff per enhetsbeholder, idet det tas hensyn til preparatets nyttbare mengde, eventuelt etter rekonstituering.
 - For legemidler til dyr som skal gis dråpevis, informasjon om masse eller enheter for biologisk aktivitet for hvert virkestoff per dråpe eller i det antall dråper som tilsvarende 1 ml eller 1 g av preparatet.
 - For siruper, emulsjoner, granulater og andre legemiddelformer som skal gis i tilmålt mengde, informasjon om masse eller enheter for biologisk aktivitet for hvert virkestoff per tilmålt mengde.
- 3.2. Virkestoffer i form av forbindelser eller avledede produkter skal angis kvantitativt ved sin samlede masse og, dersom det er nødvendig eller relevant, ved massen av den eller de virksomme delene av molekylet.
- 3.3. For legemidler til dyr som inneholder et virkestoff som det for første gang søkes om markedsføringstillatelse for i en av medlemsstatene, skal den kvantitative sammensetningen av et virkestoff som er et salt eller et hydrat, konsekvent uttrykkes som massen av den eller de virksomme delene av molekylet. For alle legemidler til dyr som senere godkjennes i medlemsstatene, skal den kvantitative sammensetningen uttrykkes på samme måte for det samme virkestoffet.

4. **Farmasøytisk utviklingsarbeid**

Det skal gis en forklaring på valget av sammensetning, bestanddeler, indre emballasje, mulig ytterligere emballasje, ytre emballasje, dersom det er relevant, den tiltenkte funksjonen til hjelpestoffene i det ferdige preparatet og tilvirkningsmåten for det

ferdige preparatet. Denne forklaringen skal dokumenteres med vitenskapelige data om det farmasøytiske utviklingsarbeidet. Overdosering skal angis og begrunnes. Det skal godtgjøres at de mikrobiologiske egenskapene (mikrobiologisk renhet og antimikrobiell aktivitet) og bruksanvisningene er egnet for den tiltenkte bruken av legemidlet til dyr, slik det er angitt i dokumentasjonen for søknaden om markedsførings-tillatelse.

B. **BESKRIVELSE AV TILVIRKNINGSMÅTEN**

Navn, adresse og ansvarsområde for hver enkelt produsent og alle foreslåtte produksjonssteder eller -anlegg som er involvert i tilvirkning og testing, skal angis.

Beskrivelsen av tilvirkningsmåten som i henhold til artikkel 12 nr. 3 bokstav d) skal være vedlagt søknaden om markedsføringstillatelse, skal være avfattet slik at den gir en tilfredsstillende oversikt over hvilke prosesser som er brukt.

Den skal minst omfatte

- en omtale av de forskjellige produksjonsleddene som gjør det mulig å vurdere om prosessene som er brukt i tilvirkningen av legemiddelformen, kan ha ført til uønskede endringer i bestanddelene,
- ved kontinuerlig tilvirkning, fullstendige opplysninger om forholdsreglene som er truffet for å sikre et ensartet ferdig preparat,
- den faktiske tilvirkningsformelen med den kvantitative sammensetningen av alle stoffene som er brukt; mengden hjelpestoffer, i den grad legemiddelformen gjør det nødvendig, kan imidlertid angis tilnærmetvis; stoffer som kan forsvinne i tilvirkningsprosessen, skal angis, enhver overdosering skal angis og begrunnes,
- opplysninger om produksjonsleddene der det tas prøver med henblikk på kontrolltesting under tilvirkningen og grenseverdiene som er brukt, når andre data i dokumentasjonen som underbygger søknaden, viser at slike tester er nødvendige for å utføre kvalitetskontroll av det ferdige preparatet,
- undersøkelser som skal ligge til grunn for valideringen av tilvirkningsprosessen, og, dersom det er relevant, en prosessvalideringsplan for partier av produksjonsstørrelse,
- for sterile legemidler til dyr der det brukes steriliseringsforhold som ikke er beskrevet i

en farmakopé, detaljerte opplysninger om steriliseringsprosessene og/eller de asep-tiske prosedyrene som er brukt.

C. KONTROLL AV UTGANGSMATERIALENE

1. Generelle krav

I dette nummer menes med «utgangsmaterialer» samtlige bestanddeler i legemidlet til dyr og om nødvendig i legemidlet til dyrs beholder, herunder dens lukkemekanisme, som nevnt i avsnitt A nr. 1 over.

Dokumentasjonen skal omfatte spesifikasjoner og informasjon om testene som skal utføres med henblikk på kvalitetskontroll av alle partier av utgangsmaterialer.

De rutinemessige testene som utføres på hvert parti av utgangsmaterialer, skal være som oppgitt i søknaden om markedsførings-tillatelse. Dersom det brukes andre tester enn de som er nevnt i en farmakopé, skal dette begrunnes ved å godtgjøre at utgangsmaterialene oppfyller kvalitetskravene i den aktuelle farmakopeen.

Dersom Det europeiske direktorat for legemiddelkvalitet og helse har utstedt et egnethetssertifikat for et utgangsmateriale, et virkestoff eller et hjelpestoff, utgjør dette sertifikatet henvisningen til den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé*.

Dersom det vises til et egnethetssertifi-kat, skal tilvirkeren gi søkeren en skriftlig forsikring om at tilvirkningsprosessen ikke er endret etter at egnethetssertifikatet ble utstedt av Det europeiske direktorat for lege-middelkvalitet og helse.

Det skal framlegges analysesertifikater for utgangsmaterialene for å vise at kravene i den definerte spesifikasjonen er oppfylt.

1.1. Virkestoffer

Navn, adresse og ansvarsområde for hver tilvirker og alle foreslåtte produksjonssteder eller -anlegg som er involvert i tilvirkning og testing av et virkestoff, skal angis.

For et veldefinert virkestoff kan tilvirke-ren av virkestoffet eller søkeren framlegge følgende informasjon i et eget dokument direkte for vedkommende myndigheter i form av en masterfil for virkestoffet:

- a) En detaljert beskrivelse av tilvirknings-prosessen.
- b) En beskrivelse av kvalitetskontrollen under tilvirkningen.
- c) En beskrivelse av prosessvalideringen.

I slike tilfeller skal tilvirkeren imidlertid gi søkeren alle opplysninger som er nødven-dige for at denne kan ta ansvar for legemidlet til dyr. Tilvirkeren skal overfor søkeren skriftlig forplikte seg til å sørge for ensartet-het mellom produksjonspartiene og ikke endre tilvirkningsprosessen eller spesifika-sjonene uten å underrette søkeren. Doku-menter og opplysninger som underbygger søknaden om en slik endring, skal framleg-ges for vedkommende myndigheter, og disse dokumentene og opplysningene skal også framlegges for søkeren dersom de gjelder søkerens del av masterfilen for virkestoffet.

I tillegg skal det framlegges informasjon om tilvirkningsmåter, kvalitetskontroll og urenheter samt dokumentasjon for molekyl-strukturen dersom det ikke foreligger et egnethetssertifikat for virkestoffet:

- 1) Informasjon om tilvirkningsprosessen skal omfatte en beskrivelse av tilvirk-ningsprosessen for virkestoffet som for søkeren utgjør en forpliktelse når det gjel-der tilvirkningen av virkestoffet. Det skal foreligge en fortegnelse over alle materia-ler som trengs for å tilvirke virkestoffene, og det skal angis hvor i prosessen hvert enkelt materiale brukes. Det skal fram-legges informasjon om kvaliteten på og kontrollen av disse materialene. Det skal også framlegges informasjon som viser at materialene oppfyller standardene som er relevante for den tiltenkte bruken.
- 2) Informasjon om kvalitetskontroll skal inneholde tester (herunder akseptkrite-rier) som er utført på alle kritiske trinn, informasjon om kvaliteten på og kontrol-len av mellomproduktene samt prosess-validerings- og/eller evalueringsstudier, alt etter hva som er relevant. Dersom det er relevant, skal informasjonen også inne-holde valideringsdata for analysemeto-dene som er brukt på virkestoffet.
- 3) Informasjon om urenheter skal angi hvilke urenheter som kan forventes, sammen med nivået og arten av de obser-verte urenheterne. Dersom det er rele-vant, skal den også inneholde informasjon om sikkerheten i forbindelse med disse urenheterne.
- 4) For bioteknologiske legemidler til dyr skal dokumentasjonen for molekylstruk-turen omfatte den skjematiske amino-syresekvensen og den relative molekyl-massen.

1.1.1. Virkestoffer som er oppført i farmakopeer

De generelle og spesifikke monografiene i *Den europeiske farmakopé* får anvendelse på alle virkestoffer som er oppført der.

Bestandtdeler som oppfyller kravene i *Den europeiske farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, skal anses for å oppfylle kravene i artikkel 12 nr. 3 bokstav i) i tilstrekkelig grad. I dette tilfellet skal beskrivelsen av analysemetodene og framgangsmåtene i hver relevante del erstattes med en egnet henvisning til den aktuelle farmakopeen.

Dersom en spesifisering i en monografi i *Den europeiske farmakopé* eller i en medlemsstats nasjonale farmakopé ikke er tilstrekkelig til å garantere stoffets kvalitet, kan vedkommende myndigheter kreve at søkeren framlegger mer egnede spesifikasjoner, herunder grenseverdier for spesifikke urenheter med validerte testmetoder.

Vedkommende myndigheter skal underrette myndighetene med ansvar for den aktuelle farmakopeen. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal gi myndighetene med ansvar for den aktuelle farmakopeen opplysninger om den påståtte mangelen og tilleggs-spesifikasjonene som er brukt.

Dersom det ikke finnes en monografi for et virkestoff i *Den europeiske farmakopé*, men dersom virkestoffet er beskrevet i en medlemsstats farmakopé, kan denne monografien brukes.

Dersom et virkestoff verken er beskrevet i *Den europeiske farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, kan samsvar med monografien i et tredjelands farmakopé godtas dersom det dokumenteres at den er egnet; i slike tilfeller skal søkeren framlegge en kopi av monografien og, dersom det er relevant, en oversettelse av den. Det skal framlegges data som viser at monografien er egnet til å kontrollere virkestoffets kvalitet.

1.1.2. Virkestoffer som ikke er oppført i farmakopeer

Bestandtdeler som ikke er oppført i en farmakopé, skal beskrives i form av en monografi med følgende avsnitt:

- Bestandtdelens navn i henhold til kravene i avsnitt A nr. 2 skal suppleres med synonyme handelsnavn eller vitenskapelige betegnelser.
- Definisjonen av stoffet, i en form tilsvarende den som brukes i *Den europeiske farmakopé*, skal ledsages av all nødvendig dokumentasjon, særlig om molekylstruk-

turen. Dersom stoffene bare kan beskrives ved hjelp av tilvirkningsmåten, skal beskrivelsen være tilstrekkelig detaljert til å karakterisere et stoff som er konstant både med hensyn til sammensetning og virkning.

- Identifiseringsmetoder kan beskrives i form av fullstendige teknikker som brukes ved tilvirkningen av stoffet, og i form av tester som skal foretas regelmessig.
- Renhetstester skal beskrives sett ut fra hver enkelt urenheter som kan forventes, særlig ut fra urenheter som kan ha skadelig virkning, og om nødvendig urenheter som, dersom det tas hensyn til stoffkombinasjonen som søknaden gjelder, kan ha en uønsket virkning på preparatets stabilitet eller føre til feilaktige analyse-resultater.
- Tester og grenseverdier for å kontrollere parametere som er relevante for det ferdige preparatet, f.eks. partikkelstørrelse og sterilitet, skal beskrives, og metodene skal valideres dersom det er relevant.
- Når det gjelder sammensatte stoffer av vegetabilsk eller animalsk opprinnelse, må det skilles mellom tilfeller der flere farmakologiske virkninger nødvendig-gjør en kjemisk, fysisk eller biologisk kontroll av de viktigste bestanddelene, og tilfeller der preparatene inneholder en eller flere grupper av virkestoffer som virker på omtrent samme måte, og som en allmenn metode for kvantitativ bestemmelse kan tillates for.

Disse dataene skal vise at de foreslåtte testmetodene er tilstrekkelige for å kontrollere kvaliteten på virkestoffet fra den definerede kilden.

1.1.3. Fysisk-kjemiske egenskaper som kan endre biotilgjengeligheten

Følgende informasjon om virkestoffer skal, enten de er oppført i farmakopeene eller ikke, inngå i den generelle beskrivelsen av virkestoffene dersom legemidlet til dyrs biotilgjengelighet avhenger av dem:

- Krystallinsk form og løselighet.
- Partikkelstørrelse, eventuelt etter pulverisering.
- Hydreringsgrad.
- Fordelingskoeffisient olje/vann.
- pK/pH-verdier.

De tre første strekpunktene får ikke anvendelse på stoffer som bare brukes i løsninger.

1.2. *Hjelpestoffer*

De generelle og spesifikke monografiene i *Den europeiske farmakopé* får anvendelse på alle stoffer som er oppført der.

Hjelpestoffer skal oppfylle kravene i den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé*. Dersom det ikke finnes en slik monografi, kan det vises til en medlemsstats farmakopé. I fravær av en slik monografi, kan det vises til et tredjelands farmakopé. I slike tilfeller skal det dokumenteres at den aktuelle monografien er egnet. Dersom det er relevant, skal ytterligere tester for å kontrollere parametere som partikkelstørrelse, sterilitet og restinnhold av løsemidler supplere kravene i monografien. I fravær av en monografi i en farmakopé skal en spesifikasjon foreslås og begrunnes. Kravene om spesifikasjoner som nevnt i avsnitt 1.1.2 bokstav a)–e) for virkestoffet skal følges. De foreslåtte metodene og valideringsdata til støtte for dem skal framlegges.

Fargestoffer som skal inngå i legemidler til dyr, skal oppfylle kravene i direktiv 78/25/EØF, bortsett fra visse legemidler til dyr til lokal bruk, f.eks. halsbånd som inneholder insektmiddel, og øremerker, der bruk av andre fargestoffer kan begrunnes.

Fargestoffer skal oppfylle renhetskriteriene fastsatt i kommisjonsdirektiv 95/45/EF⁴³.

For nye hjelpestoffer, dvs. et hjelpestoff / hjelpestoffer som brukes for første gang i et legemiddel til dyr eller via en ny tilførselsvei, skal opplysninger om tilvirkning, karakterisering og kontroll, med krysshenvisninger til både kliniske og ikke-kliniske sikkerhetsdata som støtter disse, framlegges.

1.3. *Beholderens lukkesystem*

1.3.1. Virkestoff

Det skal gis informasjon om lukkemekanismen på beholderen for virkestoffet. Hvor omfattende informasjon som kreves, avhenger av virkestoffets fysiske tilstand (væske, fast stoff).

1.3.2. Ferdig preparat

Det skal gis informasjon om lukkemekanismen på beholderen for det ferdige preparatet. Hvor omfattende informasjon som kreves, avhenger av legemidlet til dyrs tilførselsvei og doseringsformens fysiske tilstand (væske, fast stoff).

Emballasjematerialet skal oppfylle kravene i den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé*. Dersom det ikke finnes en slik monografi, kan det vises til en medlemsstats farmakopé. Dersom en slik monografi heller ikke finnes, kan det vises til et tredjelands farmakopé. I slike tilfeller skal det dokumenteres at den aktuelle monografien er egnet.

I fravær av en monografi i en farmakopé skal en spesifikasjon for emballasjematerialet foreslås og begrunnes.

Det skal framlegges vitenskapelige data om valg av emballasjemateriale og dets egnethet.

For nytt emballasjemateriale som kommer i kontakt med preparatet, skal det framlegges informasjon om materialets sammensetning, tilvirkning og sikkerhet.

Det skal framlegges spesifikasjoner og, dersom det er relevant, ytelsesdata for alt doserings- eller tilførselsutstyr som leveres sammen med legemidlet til dyr.

1.4. *Stoffer av biologisk opprinnelse*

Når kildematerialer som mikroorganismer, vev av vegetabilsk eller animalsk opprinnelse, celler eller væsker (herunder blod) fra mennesker eller dyr eller bioteknologiske cellekonstruksjoner brukes i tilvirkningen av legemidler til dyr, skal utgangsmaterialenes opprinnelse og bakgrunn beskrives og dokumenteres.

Beskrivelsen av utgangsmaterialene skal omfatte tilvirkningsstrategi, rense-/inaktiveringsmetoder med validering av disse samt alle kontrolltiltak under tilvirkningen som sikrer kvalitet, sikkerhet og ensartethet mellom produksjonspartiene for det ferdige preparatet.

Når det brukes cellebanker, skal det dokumenteres at celleegenskapene er forblitt uendret på det passasjenivået som er brukt i produksjonen og senere.

Stammaterialer, cellebanker og serumblandinger og, så langt det er mulig, kildematerialene de stammer fra, skal undersøkes for fremmedstoffer.

Når det brukes utgangsmaterialer fra mennesker eller dyr, skal det beskrives hvilke forholdsregler som skal treffes for å hindre tilstedeværelse av potensielt sykdomsframkallende stoffer.

Dersom potensielt sykdomsframkallende fremmedstoffer ikke kan unngås, skal materialet bare brukes dersom videre behandling

⁴³ EFT L 226 av 22.9.1995, s. 1.

fører til at de fjernes og/eller inaktiveres, og dette skal dokumenteres.

Det skal framlegges dokumentasjon som viser at stammaterialer, cellebanker, serum-partier og annet materiale fra dyrearter som er relevant for overføring av overførbart spongiform encefalopati, er i overensstemmelse med rettledningen for størst mulig reduksjon av risikoen for overføring gjennom legemidler og legemidler til dyr av agenser for spongiform encefalopati hos dyr⁴⁴ og med den tilsvarende monografien i *Den europeiske farmakopé*. For å godtgjøre at kravene er oppfylt, kan egnethetssertifikater utstedt av Det europeiske direktorat for legemiddelkvalitet og helse, med henvisning til den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé*, brukes.

D. KONTROLLTESTER AV MELLOMPRODUKTER I TILVIRKNINGSPROSESSEN

Dokumentasjonen skal inneholde opplysninger om kontrolltester av mellomprodukter i tilvirkningsprosessen med sikte på å sikre at de tekniske egenskapene og tilvirkningsprosessen er konsistente.

Disse testene er absolutt nødvendige for å kunne kontrollere om legemidlet til dyr samsvarer med formelen når søkeren unntaksvis foreslår en analysemetode for testing av det ferdige preparatet som ikke omfatter kvantitativ bestemmelse av samtlige virkestoffer (eller av bestanddelene i hjelpestoffet som er underlagt samme krav som virkestoffene).

Det samme gjelder når kvalitetskontrollen av det ferdige preparatet avhenger av kontrolltestene som foretas under tilvirkningen, særlig når preparatet i det vesentlige defineres ved måten det tilvirkes på.

Når et mellomprodukt kan lagres før videre behandling eller førstegangs sammensetning, skal det defineres en holdbarhetstid for mellomproduktet på grunnlag av data fra stabilitetsstudier.

E. KONTROLL AV DET FERDIGE PREPARATET

I forbindelse med kontrollen av det ferdige preparatet omfatter et preparatparti samtlige enheter av en legemiddelform som er framstilt av samme opprinnelige mengde av utgangsstoffer, og som har gjennomgått den samme serien av tilvirk-

nings- og/eller steriliseringsprosesser, eller, dersom det dreier seg om en kontinuerlig produksjonsprosess, samtlige enheter som er tilvirket i løpet av et bestemt tidsrom.

Søknaden om markedsføringstillatelse skal inneholde en fortegnelse over testene av hvert parti av det ferdige preparatet som gjennomføres rutinemessig. Hyppigheten av testene som ikke gjennomføres rutinemessig, skal angis. Frigivelsesgrensene skal også angis.

Dokumentasjonen skal omfatte opplysninger om kontrolltester av det ferdige preparatet ved frigivelse. De skal framlegges i samsvar med kravene nedenfor.

Bestemmelsene i de relevante monografiene og de generelle kapitlene i *Den europeiske farmakopé*, eller eventuelt i en medlemsstats farmakopé, får anvendelse på alle legemidler som er definert der.

Dersom det brukes andre testmetoder og grenseverdier enn de som er nevnt i de relevante monografiene og de generelle kapitlene i *Den europeiske farmakopé* eller eventuelt i en medlemsstats farmakopé, må det godtgjøres at det ferdige preparatet, dersom det er blitt testet i samsvar med disse monografiene, oppfyller kvalitetskravene i den aktuelle farmakopeen for den aktuelle legemiddelformen.

1. Generelle egenskaper ved det ferdige preparatet

Visse tester av de generelle egenskapene ved et preparat skal alltid inngå i testene av det ferdige preparatet. Disse testene skal, dersom det er relevant, omfatte kontroll av gjennomsnittsmasse og største tillatte avvik, mekaniske, fysiske eller mikrobiologiske tester, organoleptiske egenskaper samt fysiske kjennetegn som densitet, pH og brytningstall. For hver av disse egenskapene skal søkeren i hvert enkelt tilfelle angi standarder og toleransegrenser.

Testforholdene og, dersom det er relevant, utstyr og apparater som brukes, samt standardene skal beskrives detaljert dersom de ikke er oppført i *Den europeiske farmakopé* eller i medlemsstatenes nasjonale farmakopeer; det samme gjelder når metodene som er fastsatt i farmakopeene, ikke får anvendelse.

Videre skal det for faste legemiddelformer som skal gis peroralt, utføres in vitro-studier av virkestoffenes frisettings- og løsningshastighet, med mindre noe annet er begrunnet. Disse studiene skal også utføres når tilførselen skjer på andre måter, dersom

⁴⁴ EUT C 24 av 28.1.2004, s. 6.

vedkommende myndigheter i den berørte medlemsstaten anser dette for nødvendig.

2. Identifikasjon og kvantitativ bestemmelse av virkestoffene

Identifikasjon og kvantitativ bestemmelse av virkestoffene skal utføres enten på en representativ prøve fra produksjonspartiet eller på et antall doseringsenheter som analyseres hver for seg.

Med mindre det foreligger en behørig begrunnelse, skal største tillatte avvik for innholdet av virkestoffer i det ferdige preparatet ikke være mer enn $\pm 5\%$ på tilvirkningstidspunktet.

På grunnlag av stabilitetstestene skal tilvirkeren utarbeide begrunnede forslag til største tillatte avvik for innholdet av virkestoffer i det ferdige preparatet for hele den foreslåtte holdbarhetstiden.

I visse tilfeller med særlig komplekse blandinger, der kvantitativ bestemmelse av virkestoffer som forekommer i stort antall eller i svært små mengder, vil kreve svært kompliserte undersøkelser som vanskelig kan gjennomføres for hvert produksjonsparti, godtas det at ett eller flere virkestoffer i det ferdige preparatet ikke bestemmes kvantitativt, under den uttrykkelige forutsetningen at det foretas kvantitativ bestemmelse av mellomproduktene under tilvirkningen. Denne forenklete framgangsmåten kan ikke utvides til også å omfatte karakterisering av de aktuelle stoffene. Denne forenklete framgangsmåten skal suppleres med en metode for kvantitativ vurdering som gjør det mulig for vedkommende myndigheter å kontrollere om legemidlet som er bragt i omsetning, er i samsvar med spesifikasjonene.

En biologisk kvantitativ bestemmelse *in vivo* eller *in vitro* er obligatorisk dersom fysisk-kjemiske metoder ikke er tilstrekkelige til å gi egnet informasjon om preparatets kvalitet. En slik kvantitativ bestemmelse skal om mulig omfatte referansemateriale og statistiske analyser som gjør det mulig å beregne sannsynlighetsgrenser. Dersom det ikke kan utføres slike tester på det ferdige preparatet, kan de utføres på et mellomprodukt så sent som mulig i tilvirkningsprosessen.

Når det skjer en nedbrytning under tilvirkningen av det ferdige preparatet, skal de høyeste tillatte nivåene for nedbrytingsproduktene, enkeltvis og samlet, umiddelbart etter tilvirkningen angis.

Dersom opplysningene i avsnitt B viser en betydelig overdosering av et virkestoff ved tilvirkningen av legemidlet til dyr, eller dersom stabilitetsdata viser at den kvantitative bestemmelsen av virkestoffet forringes ved lagring, skal beskrivelsen av kontrollene av det ferdige preparatet, dersom det er relevant, også omfatte en kjemisk eller om nødvendig en toksikologisk-farmakologisk undersøkelse av endringene som har skjedd i stoffet, eventuelt med en karakterisering og/eller kvantitativ bestemmelse av nedbrytingsproduktene.

3. Identifisering og kvantitativ bestemmelse av bestanddeler i hjelpestoffene

En identifikasjonstest og en test av øvre og nedre grenseverdi skal være obligatorisk for hvert enkelt antimikrobielle konserveringsmiddel og for ethvert hjelpestoff som kan påvirke virkestoffets biotilgjengelighet, med mindre biotilgjengeligheten garanteres ved hjelp av andre egnede tester. En identifikasjonstest og en test av øvre grenseverdi skal være obligatorisk for alle antioksidanter og for alle hjelpestoffer som kan påvirke fysiologiske funksjoner negativt, herunder en test av nedre grenseverdi for antioksidanter ved frigivelsestidspunktet.

4. Sikkerhetstester

Foruten de toksikologisk-farmakologiske testene som framlegges sammen med søknaden om markedsføringstillatelse, skal den analytiske dokumentasjonen inneholde opplysninger om sikkerhetstester, f.eks. med hensyn til sterilitet og bakterielle endotoksiner, når slike tester skal foretas rutinemessig for å kontrollere preparatets kvalitet.

F. STABILITETSTEST

1. Virkestoffer

En omtestingsperiode og oppbevaringsvilkår for virkestoffet skal angis, unntatt i tilfeller der virkestoffet omfattes av en monografi i *Den europeiske farmakopé* og produsenten av det ferdige preparatet fullt ut omtester virkestoffet umiddelbart før det tas i bruk i tilvirkningen av det ferdige preparatet.

Stabilitetsdata skal framlegges som støtte for den definerte omtestingsperioden og oppbevaringsvilkårene. Typen av stabilitetsstudier som er utført, hvilke protokoller og analysemetoder som er brukt, og validering av disse, skal framlegges sammen med de

detaljerte resultatene. Stabilitetsforpliktelsen med et sammendrag av protokollen skal også framlegges.

Dersom et egnethetssertifikat for virkestoffet fra den foreslåtte kilden er tilgjengelig og dette angir en omtestingsperiode og oppbevaringsvilkår, kreves det imidlertid ikke stabilitetsdata for virkestoffet fra den aktuelle kilden.

2. Ferdig preparat

Det skal gis en beskrivelse av undersøkelsene som ligger til grunn for holdbarhetstiden, de anbefalte oppbevaringsvilkårene og spesifikasjonene ved endt holdbarhetstid som søkeren har foreslått.

Typen av stabilitetsstudier som er utført, hvilke protokoller og analysemetoder som er brukt, og validering av disse, skal framlegges sammen med de detaljerte resultatene.

Dersom det ferdige preparatet krever rekonstituering eller fortykning før det skal gis, skal det foreligge opplysninger om foreslått holdbarhetstid og spesifikasjoner for preparatet etter rekonstituering/fortykning, underbygd av relevante stabilitetsdata.

For flerdosebeholdere skal det, dersom det er relevant, framlegges stabilitetsdata for å dokumentere preparatets holdbarhet etter at emballasjen er brutt, og det skal angis en spesifikasjon for bruk.

Dersom det er mulig at et ferdig preparat kan danne nedbrytingsprodukter, skal søkeren opplyse om dette og angi identifikasjons- og testmetoder.

Konklusjonene skal inneholde analyse-resultatene som ligger til grunn for den foreslåtte holdbarhetstiden, og dersom det er relevant, holdbarhetstiden etter at produktet er tatt i bruk, under de anbefalte oppbevaringsvilkårene og spesifikasjonene for det ferdige preparatet ved endt holdbarhetstid, samt eventuell holdbarhet for det ferdige preparatet etter at det er tatt i bruk under disse anbefalte oppbevaringsvilkårene.

Det høyeste tillatte nivået av nedbrytingsprodukter, enkeltvis og samlet, ved endt holdbarhetstid skal angis.

En studie av interaksjonen mellom preparatet og beholderen skal framlegges i alle tilfeller der en risiko for en slik interaksjon anses som mulig, særlig når det dreier seg om injeksjonspreparater.

Stabilitetsforpliktelsen med et sammendrag av protokollen skal også framlegges.

G. ANNEN INFORMASJON

Informasjon som gjelder legemidlet til dyrs kvalitet, og som ikke omfattes av de foregående avsnittene, kan tas med i dokumentasjonen.

For premikser for medisinfôr (preparater som er ment å inngå i medisinfôr) skal det framlegges informasjon om iblandingsprosent, instruksjoner om iblanding, homogenitet i fôr, kompatibelt/egnet fôr, stabilitet i fôr og foreslått holdbarhetstid. Det skal også framlegges en spesifisering for medisinfôret tilvirket ved bruk av de nevnte premiksene i samsvar med den anbefalte bruksanvisningen.

DEL 3

Sikkerhets- og restmengdetester

Opplysningene og dokumentene som i henhold til artikkel 12 nr. 3 bokstav j) annet og fjerde strekpunkt skal være vedlagt søknaden om markedsføringstillatelse, skal framlegges i samsvar med kravene nedenfor.

A. SIKKERHETSTESTER

Kapittel I

Utføring av tester

Sikkerhetsdokumentasjonen skal vise

- legemidlet til dyrs potensielle toksisitet og eventuelle farlige eller uønskede virkninger som kan opptre ved de anbefalte vilkårene for bruk på dyr; slike virkninger skal vurderes i forhold til den aktuelle sykdommens alvorlighetsgrad,
- eventuelle skadelige virkninger hos mennesker på grunn av restmengder av legemidlet til dyr eller av et stoff i næringsmidler framstilt av behandlede dyr, og problemene slike restmengder kan medføre ved industriell bearbeiding av næringsmidler,
- mulige farer for mennesker som følge av eksponering for legemidlet til dyr, f.eks. når det gis til dyret,
- de potensielle risikoene for miljøet som følge av bruk av legemidlet til dyr.

Alle resultatene skal være pålitelige og allmenngyldige. Der det er berettiget, skal det anvendes matematiske og statistiske framgangsmåter for utarbeiding av forsøksmetodene og vurdering av resultatene. Dessuten skal det framlegges opplysninger om preparatets terapeutiske potensial og om hvilke farer som er forbundet med bruken av det.

I noen tilfeller kan det være nødvendig å undersøke metabolittene i den opprinnelige forbindelse dersom det er disse som gir restmengdene som gir grunn til bekymring.

Når et hjelpestoff brukes på det farmasøytiske området for første gang, skal det anses som et virkestoff.

1. Nøyaktig identifisering av preparatet og dets virkestoff(er)

- Internasjonalt fellesnavn (INN)
- Navnet som brukes av Den internasjonale union for ren og anvendt kjemi (IUPAC)
- CAS-nummer (Chemical Abstract Service)
- Terapeutisk, farmakologisk og kjemisk klassifisering
- Synonymer og forkortelser
- Strukturformel
- Molekylformel
- Molekylvekt
- Grad av urenheter
- Urenhetenes kvalitative og kvantitative sammensetning
- Beskrivelse av fysiske egenskaper
- Smeltepunkt
- Kokepunkt
- Damptrykk
- Løselighet i vann og organiske løsemidler, uttrykt i g/l, med angivelse av temperatur
- Densitet
- Brytningsindeks, rotasjon osv.
- Preparatets sammensetning

2. Farmakologi

Farmakologiske studier er av grunnleggende betydning for å klargjøre hvilke virkemåter som ligger til grunn for legemidlet til dyrs terapeutiske virkning, og farmakologiske studier utført på forsøksdyr og på målarten skal derfor tas med i del 4.

Farmakologiske studier kan imidlertid også bidra til å belyse toksikologiske fenomener. Når et legemiddel til dyr gir farmakologiske virkninger uten toksisk reaksjon, eller ved lavere doser enn det som kreves for å framkalle toksisitet, skal det tas hensyn til disse farmakologiske virkningene ved vurderingen av legemidlet til dyrs sikkerhet.

Før sikkerhetsdokumentasjonen skal det derfor alltid først gis en detaljert beskrivelse av farmakologiske undersøkelser som er utført på forsøksdyr, og all relevant informasjon som er sett i kliniske studier av mål-dyret.

2.1. Farmakodynamikk

Det skal framlegges informasjon om virkestoffets eller virkestoffenes virkemåte sammen med informasjon om primære og sekundære farmakodynamiske virkninger for å bidra til forståelsen av eventuelle bivirkninger i dyrestudiene.

2.2. Farmakokinetikk

Det skal framlegges data om hva som skjer med virkestoffet og dets metabolitter hos artene som brukes i de toksikologiske studiene, herunder absorpsjon, distribusjon, metabolisme og utskilling. Dataene skal knyttes til funnene som gjelder dose/virkning i de farmakologiske og toksikologiske studiene, for å fastslå adekvat eksponering. En sammenligning med de farmakokinetiske dataene fra studiene av målartene, del 4 kapittel I avsnitt A.2, skal tas med i del 4 for å bestemme relevansen av resultatene oppnådd i de toksikologiske studiene av toksisitet hos målartene.

3. Toksikologi

Dokumentasjonen om toksikologi skal følge retningslinjene offentliggjort av Byrådet om den generelle metoden for testing og veiledning for bestemte studier. Disse retningslinjene omfatter

- 1) grunnleggende tester som kreves for alle nye legemidler til dyr til bruk på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, for å vurdere sikkerheten ved eventuelle restmengder som forekommer i næringsmidler beregnet på konsum,
- 2) ytterligere tester som kan være nødvendige av spesifikke toksikologiske hensyn, f.eks. hensyn forbundet med virkestoffets eller virkestoffenes struktur, klasse og virkemåte,
- 3) spesielle tester som kan være til hjelp ved fortolkningen av data framkommet i grunnleggende tester eller i tilleggstester. Studiene skal utføres med virkestoffet eller virkestoffene, ikke med preparatet. Når det kreves studier av preparatet, er dette angitt i teksten nedenfor.

3.1. Toksisitet ved enkeltdosering

Studier av toksisitet ved enkeltdosering kan brukes til å forutsi

- mulige virkninger av akutt overdosering hos målartene,
- mulige virkninger ved utilsiktet administrering til mennesker,
- hvilke doser som kan være egnet i studiene av gjentatt dosering.

Studiene av toksisitet ved enkelt dosering bør gi informasjon om stoffets akutte toksiske virkning og tidsforløpet for når virkningene inntreffer og avtar.

Studiene som skal utføres, skal velges ut med sikte på å gi informasjon om sikkerhet for brukeren; dersom det f.eks. forventes at brukeren av legemidlet til dyr utsettes for en vesentlig eksponering via innånding eller hudkontakt, skal disse eksponeringsveiene undersøkes.

3.2. Toksisitet ved gjentatt dosering

Testing av toksisitet ved gjentatt dosering har som formål å avdekke fysiologiske og/eller patologiske endringer som følge av gjentatt administrering av virkestoffet eller kombinasjonen av virkestoffer som undersøkes, og bestemme hvilken sammenheng det er mellom disse endringene og doseringen.

For farmakologiske virkestoffer eller legemidler til dyr som utelukkende er beregnet på dyr som ikke er bestemt til næringsmiddelproduksjon, vil en studie av toksisitet ved gjentatt dosering hos én forsøksdyreart vanligvis være tilstrekkelig. Denne studien kan erstattes av en studie av måldyret. Tilførselshyppighet og -vei samt studiens varighet skal velges, idet det tas hensyn til de foreslåtte vilkårene for klinisk bruk. Utprøveren skal begrunne utprøvingenes omfang og varighet og doseringer som er valgt.

For stoffer eller legemidler til dyr som er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, skal det utføres en studie av toksisitet ved gjentatt dosering (90 dager) på en gnagerart og en ikke-gnagerart for å identifisere målorganer og toksikologiske endepunkter samt den egnede arten og de dose-nivåene som eventuelt skal brukes ved testing av kronisk toksisitet.

Utprøveren skal begrunne sitt valg av art, idet det tas hensyn til tilgjengelig kunnskap om preparatets metabolisme hos dyr og mennesker. Teststoffet skal gis peroralt. Utprøveren skal behørig begrunne sitt valg av tilførselsmåte og -frekvens samt utprøvingenes varighet.

Den høyeste dosen bør normalt velges, slik at skadelige virkninger framkalles. Det laveste dosenivået bør ikke framkalle tegn på toksisitet.

Vurderingen av de toksiske virkningene skal foretas på grunnlag av en observasjon av atferd, vekst, hematologiske og fysiologiske

tester, særlig i tilknytning til ekskresjonsorganene, samt på grunnlag av obduksjonsrapporter og tilhørende histologiske data. Valg av type og omfang av hver testgruppe avhenger av hvilken dyreart som brukes, og av den vitenskapelige kunnskapen på det aktuelle tidspunktet.

For nye kombinasjoner av kjente stoffer som er blitt undersøkt i samsvar med bestemmelsene i dette direktiv, kan testene av gjentatt dosering, med unntak av de tilfellene der toksisitetstester har vist potenserende virkning eller nye toksiske virkninger, endres på egnet måte av utprøveren, som skal begrunne disse endringene.

3.3. Toleranse hos mållartene

Det skal framlegges et sammendrag av alle tegn på intoleranse som er observert i studier av mållartene, vanligvis med den endelige sammensetningen, i samsvar med kravene i del 4 kapittel 1 avsnitt B. De aktuelle studiene, ved hvilken dosering intoleransen oppsto, og de aktuelle artene og rasene skal identifiseres. Det skal også framlegges informasjon om eventuelle uforutsette fysiologiske endringer. De fullstendige rapportene om disse studiene skal inngå i del 4.

3.4. Reproduksjonstoksisitet, herunder utviklingstoksisitet

3.4.1. Studie av virkninger på forplantningsevnen

Formålet med denne studien er å identifisere en mulig svekkelse av hann- eller hunndyrs forplantningsevne eller skadelige virkninger på avkommet som følge av tilførsel av legemidlene til dyr eller stoffet som undersøkes.

For farmakologiske virkestoffer eller legemidler til dyr som er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, skal studien av virkning på forplantningsevnen utføres i form av en flergenerasjonsstudie utformet for å oppdage eventuelle virkninger på pattedyrs forplantningsevne. Dette omfatter virkninger på hann- og hunndyrs fertilitet, paring, befruktning, implantasjon, evne til å opprettholde drektighet fram til fødsel, fødsel, laktasjon, overlevelse, vekst og utvikling av avkom fra fødsel fram til avvenning, kjønnsmodenhet og avkommets forplantningsevne som voksent individ. Det skal brukes minst tre forskjellige dose-nivåer. Den høyeste dosen skal velges slik at skadelige virkninger framkalles. Det laveste dose-nivået bør ikke framkalle tegn på toksisitet.

3.4.2. Studie av utviklingstoksisitet

For farmakologiske virkestoffer eller legemidler til dyr som er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, skal det utføres tester av utviklingstoksisitet. Disse testene skal være utformet slik at de påviser alle bivirkninger hos det drektige hunndyret og på embryo- og fosterutviklingen som følge av hunndyrets eksponering fra implantasjon og i hele drektighetsperioden fram til dagen før beregnet fødsel. Slike bivirkninger omfatter økt toksisitet i forhold til det som er observert hos ikke-drektige hunndyr, embryo-/fosterdød, endret fostervekst og strukturelle endringer hos fosteret. Det skal utføres en test av utviklingstoksisitet hos rotte. Avhengig av resultatene kan det være nødvendig å utføre en studie av en annen art i samsvar med etablerte retningslinjer.

For farmakologiske virkestoffer eller legemidler til dyr som ikke er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, skal studien av utviklingstoksisitet utføres på minst én art, som kan være målarten, dersom preparatet er beregnet på hunndyr som kan brukes til oppdrett. Dersom bruken av legemidlet til dyr medfører betydelig eksponering for brukere, skal det utføres standardstudier av utviklingstoksisitet.

3.5. Genotoksisitet

Det skal gjennomføres tester med tanke på genotoksisk potensial for å oppdage endringer som et stoff kan forårsake i cellednes genetiske materiale. Alle stoffer som er beregnet på bruk i legemidler til dyr for første gang, må vurderes med henblikk på eventuelle genotoksiske egenskaper.

Det skal normalt gjennomføres et standardutvalg av genotoksisitetstester *in vitro* og *in vivo* på virkestoffene i samsvar med etablerte retningslinjer. I enkelte tilfeller kan det også være nødvendig å teste en eller flere metabolitter som forekommer som restmengder i næringsmidler.

3.6. Krefftframkallende egenskaper

I beslutningen om hvorvidt det kreves testing av krefftframkallende egenskaper, skal det tas hensyn til resultatene av genotoksisitetstester, forholdet mellom struktur og aktivitet og funnene i systemiske toksisitetstester som kan være relevante for neoplastiske lesjoner i langtidsstudier.

Det skal tas hensyn til hver kjente arts-spesifisitet i toksisitetsmekanismen og even-

tuelle forskjeller i metabolisme mellom forsøksartene, måldyreartene og mennesker.

Når testing av krefftframkallende egenskaper er nødvendig, er standardkravet en toårig studie av rotte og en 18 måneder lang studie av mus. Med relevant vitenskapelig begrunnelse kan studier av krefftframkallende egenskaper utføres på én gnagerart, fortrinnsvis rotte.

3.7. Unntak

Dersom et legemiddel til dyr er beregnet på lokal bruk, skal den systemiske absorpsjonen undersøkes hos måldyreartene. Dersom det påvises at den systemiske absorpsjonen er ubetydelig, kan testing av toksisitet ved gjentatt dosering, reproduksjonstoksisitet og krefftframkallende egenskaper utelates, med mindre

- det i henhold til de forventede bruksvilkårene forventes at dyret får tilført legemidlet til dyr peroralt, eller
- det i henhold til de tiltenkte bruksvilkårene forventes at brukeren eksponeres for legemidlet til dyr på annen måte enn gjennom huden, eller
- virkestoffet eller metabolittene kan overføres til næringsmidler som stammer fra det behandlede dyret.

4. Andre krav

4.1. Spesielle studier

For spesielle grupper av stoffer eller dersom virkningene som observeres hos dyr i studier av toksisitet ved gjentatt dosering, omfatter endringer som f.eks. tyder på immuntoksisitet, nevrotoksisitet eller endokrin dysfunksjon, skal det kreves ytterligere testing, f.eks. sensibiliseringsstudier eller testing med tanke på forsinket nevrotoksisitet. Avhengig av preparatets art kan det være nødvendig å utføre ytterligere studier for å vurdere de underliggende mekanismene for den toksiske effekten eller irritasjonspotensialet. Slike studier skal vanligvis utføres med den endelige sammensetningen.

Ved utformingen av denne typen studier og vurdering av resultatene skal det tas hensyn til aktuell vitenskapelig kunnskap og etablerte retningslinjer.

4.2. Restmengders mikrobiologiske egenskaper

4.2.1. Mulige virkninger på tarmfloraen hos mennesker

Den mikrobiologiske risikoen som restmengder av antimikrobielle forbindelser utgjør for menneskers tarmflora, skal undersøkes i samsvar med etablerte retningslinjer.

4.2.2. Mulige virkninger på mikroorganismer som brukes til industriell bearbeiding av næringsmidler

I visse tilfeller kan det være nødvendig å utføre tester for å bestemme om mikrobiologisk virksomme restmengder kan påvirke teknologiske prosesser ved industriell bearbeiding av næringsmidler.

4.3. *Observasjoner hos mennesker*

Det skal framlegges informasjon om hvorvidt de farmakologiske virkestoffene i legemidlet til dyr brukes som legemidler til mennesker; dersom det er tilfellet, skal det utarbeides en oversikt over alle virkninger (herunder bivirkninger) som er observert hos mennesker, samt årsakene til disse, i den grad de kan ha betydning for vurderingen av legemidlet til dyrs sikkerhet, herunder, dersom det er relevant, resultater fra publiserte studier; dersom bestanddelene i legemidlet til dyr ikke, eller ikke lenger, brukes som legemidler til mennesker, skal årsakene til dette oppgis.

4.4. *Utvikling av resistens*

Data om mulig framvekst av resistente bakterier som har relevans for menneskers helse, er nødvendige når det gjelder legemidler til dyr. I denne forbindelse er mekanismen som ligger til grunn for utviklingen av slik resistens, særlig viktig. Dersom det er nødvendig, skal det foreslås tiltak for å begrense utviklingen av resistens ved den tiltenkte bruken av legemidlet til dyr.

Resistens som er relevant for klinisk bruk av legemidlet til dyr, skal behandles i samsvar med del 4. Dersom det er relevant, skal det angis krysshenvisninger til dataene i del 4.

5. **Brukersikkerhet**

Dette avsnittet skal omfatte en drøfting av virkningene som er funnet i de foregående avsnittene, og knytte dette til typen og omfanget av menneskers eksponering for preparatet med henblikk på å utforme egnede advarsler til brukere og andre risiko-håndteringstiltak.

6. **Miljørisikovurdering**

6.1. *Miljørisikovurdering av legemidler til dyr som ikke inneholder eller består av genmodifiserte organismer*

Det skal foretas en miljørisikovurdering for å vurdere de mulige skadelige virkningene som bruken av legemidlene til dyr kan ha for miljøet, og for å identifisere risikoene knyttet til slike virkninger. I vurderingen skal eventuelle forebyggende tiltak som kan være

nødvendig for å redusere slike risikoer, også identifiseres.

Vurderingen skal vanligvis utføres i to faser. Den første fasen av vurderingen skal alltid gjennomføres. Nærmere opplysninger om vurderingen skal framlegges i samsvar med gjeldende retningslinjer. Disse skal omfatte miljøets potensielle eksponering for preparatet og risikonivået knyttet til slik eksponering, idet det særlig tas hensyn til

- mål dyreartene og det foreslåtte bruksmønsteret,
- tilførselsmåte, særlig sannsynligheten for at preparatet går direkte ut i økosystemet,
- mulig utskilling av preparatet, dets virkestoffer eller relevante metabolitter i miljøet via behandlede dyr; persistens i slike eksk्रेter,
- kassering av ubrukte legemidler til dyr eller annet avfall.

I den andre fasen skal det gjennomføres ytterligere spesifikke undersøkelser av preparatets skjebne og virkninger på bestemte økosystemer i samsvar med etablerte retningslinjer. Her skal det tas hensyn til i hvor stor grad miljøet eksponeres for preparatet samt tilgjengelig informasjon om det eller de berørte stoffenes fysisk-kjemiske, farmakologiske og/eller toksikologiske egenskaper, herunder metabolitter i tilfelle en risiko er identifisert, som er framkommet under andre tester og utprøvinger som kreves i henhold til dette direktiv.

6.2. *Miljørisikovurdering av legemidler til dyr som inneholder eller består av genmodifiserte organismer*

For et legemiddel til dyr som inneholder eller består av genmodifiserte organismer, skal søknaden også ledsages av dokumentene som kreves i henhold til artikkel 2 og del C i direktiv 2001/18/EF.

Kapittel II

Framlegging av opplysninger og dokumenter

Dokumentasjonen om sikkerhetstester skal omfatte følgende:

- En fortegnelse over alle studier som inngår i dokumentasjonen.
- En erklæring som bekrefter at alle data som er kjent av søkeren på inngivelsestidspunktet, enten disse er gunstige eller ugunstige, er tatt med.
- En begrunnelse dersom en bestemt type studie er utelatt.

- En forklaring på hvorfor en alternativ type studie er tatt med.
- En drøfting av hvordan en studie som er utført før studier utført i samsvar med god laboratoriepraksis i samsvar med direktiv 2004/10/EF, kan bidra til den samlede risikovurderingen.

Hver studierapport skal inneholde følgende:

- En kopi av studieplanen (protokoll).
- En erklæring om samsvar med god laboratoriepraksis, dersom det er relevant.
- En beskrivelse av metodene, apparatene og materialene som er brukt.
- En begrunnelse for og beskrivelse av test-systemet.
- En beskrivelse av resultatene som er oppnådd, som bør være så detaljert at det er mulig å vurdere resultatene kritisk og uavhengig av den fortolkning forfatteren har gitt.
- En statistisk analyse av resultatene, dersom det er relevant.
- En drøfting av resultatene med kommentarer om nivåer med eller uten observert virkning samt om eventuelle uvanlige funn.
- En detaljert beskrivelse og grundig drøfting av resultatene fra studien av sikkerhetsprofilen til virkestoffet og om dennes betydning for vurderingen av den mulige risikoen som restmengder utgjør for mennesker.

B. RESTMENGDETESTER

Kapittel I

Utføring av tester

1. Innledning

I dette vedlegg får definisjonene i rådsforordning (EØF) nr. 2377/90⁴⁵ anvendelse.

Formålet med å undersøke nedbrytingen av restmengder fra spiselige vev eller egg eller melk og honning fra behandlede dyr er å bestemme under hvilke forhold og i hvilket omfang restmengder fortsatt kan være til stede i næringsmidler produsert av disse dyrene. I tillegg skal studiene gjøre det mulig å fastsette en tilbakeholdelsestid.

For legemidler til dyr som er beregnet på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, skal dokumentasjonen om restmengder vise 1) i hvilken utstrekning og hvor lenge restmengder av legemidlet til dyr eller dets metabolitter blir værende i spiselige vev

hos behandlede dyr eller i melk, egg og/eller honning fra disse,

2) at det, for å unngå enhver helsefare for forbrukere som følge av næringsmidler fra behandlede dyr eller problemer for den industrielle bearbeidingen av næringsmidler, er mulig å fastsette realistiske tilbakeholdelsestider som kan overholdes under de praktiske forholdene i landbruket,

3) at analysemetode(n)e som er brukt i studien av nedbryting av restmengder, er tilstrekkelig validert til å kunne sikre at dataene om restmengder som framlegges, er egnet som grunnlag for en tilbakeholdelsestid.

2. Metabolisme og restmengdekinetikk

2.1. Farmakokinetikk (absorpsjon, distribusjon, metabolisme, utskilling)

Det skal framlegges et sammendrag av farmakokinetiske data med krysshenvisning til de farmakokinetiske studiene av målartene framlagt i del 4. Det er ikke nødvendig å framlegge den fullstendige studierapporten.

Formålet med farmakokinetiske studier når det gjelder restmengder av legemidler til dyr, er å vurdere absorpsjon, distribusjon, metabolisme og utskilling av preparatet hos målartene.

Det ferdige preparatet eller en sammensettning som har tilsvarende egenskaper med hensyn til biotilgjengelighet, skal gis mål-dyreartene i høyeste anbefalte dose.

Omfanget av absorpsjonen av legemidlet til dyr skal beskrives detaljert, idet det tas hensyn til tilførselsmåten. Dersom det påvises at den systemiske absorpsjonen av legemidler til lokal bruk er ubetydelig, kreves det ikke ytterligere restmengdestudier.

Distribusjonen av legemidlet til dyr i målarten skal beskrives, og muligheten for plasmaproteinbinding eller overgang til melk eller egg og for akkumulering av lipofile forbindelser skal vurderes.

Preparatets utskillingsveier fra mål-dyrearten skal beskrives. De viktigste metabolittene skal identifiseres og karakteriseres.

2.2. Nedbryting av restmengder

Formålet med disse studiene, som måler hvor fort restmengdene nedbrytes hos mål-dyreartene etter siste tilførsel av preparatet, er å fastsette tilbakeholdelsestiden.

Etter at forsøksdyret har fått den siste dosen av legemidlet til dyr, skal restmengdene bestemmes et tilstrekkelig antall gan-

⁴⁵ EFT L 224 av 2.4.1990, s. 1.

ger ved hjelp av validerte analysemetoder; de tekniske framgangsmåtene og påliteligheten og følsomheten til metodene som er brukt, skal angis.

3. Metode for analysering av restmengder

Analysemetoden(e) som brukes i studien(e) av nedbryting av restmengder og valideringen av denne eller disse skal beskrives detaljert.

Følgende egenskaper skal beskrives:

- Spesifisitet.
- Nøyaktighet.
- Presisjon.
- Påvisningsgrense.
- Kvantifiseringsgrense.
- Gjennomførbarhet og anvendelighet under normale laboratorieforhold.
- Mottakelighet for interferens.
- Restmengdenes stabilitet.

Den foreslåtte analysemetodes egnethet skal vurderes ut fra det vitenskapelig og tekniske utviklingstrinnet på tidspunktet for inngivelse av søknaden.

Analysemetoden skal presenteres i et internasjonalt anerkjent format.

- En drøfting av hvordan en studie som er utført før studier som er utført i samsvar med god laboratoriepraksis, kan bidra til den samlede risikovurderingen.
- Et forslag til tilbakeholdelsestid.

Hver studierapport skal inneholde følgende:

- En kopi av studieplanen (protokoll).
- En erklæring om samsvar med god laboratoriepraksis, dersom det er relevant.
- En beskrivelse av metodene, apparatene og materialene som er brukt.
- En beskrivelse av resultatene som er oppnådd, som bør være så detaljert at det er mulig å vurdere resultatene kritisk og uavhengig av den fortolkning forfatteren har gitt.
- En statistisk analyse av resultatene, dersom det er relevant.
- En drøfting av resultatene.
- En objektiv drøfting av resultatene som er oppnådd, og forslag til tilbakeholdelsestider som er nødvendige for å sikre at restmengder som vil kunne utgjøre en fare for forbrukere, ikke lenger finnes i næringsmidler fra behandlede dyr.

Kapittel II

Framlegging av opplysninger og dokumenter

1. Identifisering av preparatet

Det eller de legemidlene til dyr som er brukt i testene, skal identifiseres med en angivelse av

- sammensetning,
- resultatene av de fysiske og kjemiske testene (styrke og renhet) for de relevante partiene,
- partinummer,
- forhold til det ferdige preparatet,
- spesifikk aktivitet og de merkede stoffenes isotopiske renhet,
- merkede atomers posisjon i molekylet.

Dokumentasjonen om restmengdetester skal omfatte følgende:

- En fortegnelse over alle studier som inngår i dokumentasjonen.
- En erklæring som bekrefter at alle data som er kjent av søkeren på inngivelsestidspunktet, enten disse er gunstige eller ugunstige, er tatt med.
- En begrunnelse dersom en bestemt type studie er utelatt.
- En forklaring på hvorfor en alternativ type studie er tatt med.

DEL 4

Preklinisk og klinisk utprøving

Opplysningene og dokumentene som i henhold til artikkel 12 nr. 3 bokstav j) tredje strekpunkt skal være vedlagt søknader om markedsføringstillatelse, skal framlegges i samsvar med kravene nedenfor.

Kapittel I

Prekliniske krav

Prekliniske studier er nødvendig for å bestemme preparatets farmakologiske aktivitet og toleranse.

A. FARMAKOLOGI

A.1. Farmakodynamikk

De farmakodynamiske virkningene av virkestoffet eller virkestoffene i legemidlet til dyr skal karakteriseres.

For det første skal virkemåten og de farmakologiske virkningene som ligger til grunn for den anbefalte praktiske bruken, beskrives på tilfredsstillende måte. Resultatene skal uttrykkes i kvantitativ form (kurver for dose/virkning, tid/virkning osv.) og om mulig sammenlignet med et stoff med kjent

virkning. Dersom det hevdes at et virkestoff har en sterkere virkning, skal forskjellen påvises og være statistisk signifikant.

For det andre skal det framlegges en generell farmakologisk vurdering av virkestoffet, med særlig henblikk på mulige sekundære farmakologiske virkninger. Generelt skal virkningene på de viktigste kroppsfunksjonene undersøkes.

Det skal også undersøkes hvilken virkning andre av preparatens egenskaper (som tilførselsvei eller sammensetning) har på virkestoffets farmakologiske aktivitet.

Jo nærmere den anbefalte dosen kommer den dosen som kan framkalle bivirkninger, desto grundigere skal slike undersøkelser være.

Forsøkssteknikkene, med mindre de er standardprosedyrer, skal beskrives så detaljert at de kan gjentas, og utprøveren skal påvise deres validitet. Det skal redegjøres detaljert for forsøksresultatene, og for visse typer tester skal statistisk signifikans angis.

En eventuell kvantitativ endring i reaksjonene som følge av gjentatt tilførsel skal også undersøkes, med mindre det gis vektige grunner for at dette er utelatt.

Faste kombinasjoner kan være motivert enten av farmakologiske forhold eller av kliniske indikasjoner. I det første tilfellet skal de farmakodynamiske og/eller farmakokinetiske studiene påvise de interaksjonene som gjør selve kombinasjonen verdifull ved klinisk bruk. I det andre tilfellet, når den vitenskapelige begrunnelsen for kombinasjonen skal finnes gjennom kliniske forsøk, skal det undersøkes om kombinasjonens forventede virkninger kan påvises hos dyr, og som et minimum skal betydningen av eventuelle bivirkninger undersøkes. Dersom en kombinasjon inneholder et nytt virkestoff, skal det først ha vært foretatt en grundig undersøkelse av det aktuelle stoffet.

A.2. *Utvikling av resistens*

Når det er relevant, er data om mulig framvekst av resistente organismer av klinisk relevans nødvendig for legemidler til dyr. I denne forbindelse er mekanismen som ligger til grunn for utviklingen av slik resistens, særlig viktig. Søkeren skal foreslå tiltak for å begrense utviklingen av resistens ved den tiltenkte bruken av legemidlet til dyr.

Når det er relevant, skal det angis krysshenvisninger til dataene i del 3.

A.3 *Farmakokinetikk*

I forbindelse med vurderingen av legemidlet til dyrs kliniske sikkerhet og effekt kreves det grunnleggende farmakokinetiske data om et nytt virkestoff.

Formålet med farmakokinetiske studier av måldyreartene kan inndeles i følgende tre hovedområder:

- i) Deskriptiv farmakokinetikk som fører til fastsettelse av grunnleggende parametre.
- ii) Bruk av disse parametrene til å undersøke forholdet mellom doseregime, plasma- og vevskonsentrasjon over tid og farmakologiske, terapeutiske eller toksiske virkninger.
- iii) Dersom det er relevant, en sammenligning av kinetikken mellom forskjellige målarter og utforsking av mulige artsforskjeller som har betydning for legemidlet til dyrs sikkerhet og effekt hos målararten.

For måldyreartene er farmakokinetiske studier som regel nødvendig som et supplement til de farmakodynamiske studiene for å kunne fastsette effektive doseregimer (tilførselsvei og -sted, doser, doseringsintervall, antall administreringer osv.). Ytterligere farmakokinetiske studier kan være påkrevd for å fastsette doseregimer i samsvar med visse populasjonsvariabler.

Dersom det er framlagt farmakokinetiske studier i henhold til del 3, kan det krysshenvises til slike studier.

For nye kombinasjoner av allerede kjente stoffer som er blitt undersøkt i samsvar med bestemmelsene i dette direktiv, kreves det ikke farmakokinetiske studier av den faste kombinasjonen dersom det kan dokumenteres at administrering av virkestoffene som en fast kombinasjon ikke endrer deres farmakokinetiske egenskaper.

- Det skal gjennomføres egnede studier av biotilgjengelighet for å fastslå bioekvivalens
- ved sammenligning av et legemiddel til dyr med ny formel og et eksisterende preparat,
 - dersom det er nødvendig for å sammenligne en ny tilførselsmåte eller -vei med en allerede etablert tilførselsmåte eller -vei.

B. *TOLERANSE HOS MÅLDYREARTEN*

Legemidlet til dyrs lokale og systemiske toleranse skal undersøkes hos måldyrearten. Formålet med disse studiene er å karakterisere tegn på intole-

ranse og å fastsette en egnet sikkerhetsmargin ved bruk av den eller de anbefalte tilførselsveiene. Dette kan oppnås ved å øke den terapeutiske dosen og/eller behandlingens varighet. Rapporten om disse utprøvingene skal inneholde detaljer om alle forventede farmakologiske virkninger og alle bivirkninger.

Kapittel II

Kliniske krav

1. Generelle prinsipper

Formålet med kliniske utprøvinger er å påvise eller dokumentere legemidlet til dyrs virkning etter tilførsel med foreslått doseregime via foreslått tilførselsvei, og å gi informasjon om preparatets indikasjoner og kontraindikasjoner i henhold til art, alder, rase og kjønn, informasjon om bruksmåte og eventuelle bivirkninger preparatet måtte ha.

Forsøksdata skal bekreftes ved hjelp av data oppnådd under normale feltforhold.

Med mindre noe annet er begrunnet, skal kliniske utprøvinger utføres med kontrolldyr (kontrollerte kliniske utprøvinger). De oppnådde resultatene som gjelder effekt, bør sammenlignes med resultater fra måldyreartene som har fått et legemiddel til dyr som er godkjent i Fellesskapet for de samme indikasjonene og for bruk på de samme måldyreartene, eller placebo eller ingen behandling. Alle resultater, både positive og negative, skal rapporteres.

Ved utforming av protokollen, analysen og vurderingen av kliniske utprøvinger skal det brukes etablerte statistiske prinsipper, med mindre noe annet er begrunnet.

For et legemiddel til dyr som hovedsakelig er beregnet på å øke dyrets ytelse, skal det rettes særlig oppmerksomhet mot

- 1) dyrets ytelse,
- 2) kvaliteten på produkter av animalsk opprinnelse (organoleptiske, ernæringsmessige, hygieniske og teknologiske egenskaper),
- 3) næringsverdi og vekst for måldyrearten,
- 4) måldyreartens allmenne helsetilstand.

2. Gjennomføring av kliniske utprøvinger

Alle veterinærmedisinske kliniske utprøvinger skal gjennomføres i samsvar med en detaljert utprøvningsprotokoll.

Kliniske feltutprøvinger skal gjennomføres i samsvar med etablerte prinsipper for god klinisk praksis, med mindre noe annet er begrunnet.

Før en feltutprøving igangsettes, skal det innhentes skriftlig og informert samtykke fra eieren av dyrene som skal brukes i utprøvingen, og dette skal dokumenteres. Dyrenes eier skal særlig informeres skriftlig om hvilke følger deltakelse i utprøvingen får for senere bortskaffing av behandlede dyr, eller for muligheten til å bruke behandlede dyr til næringsmiddelproduksjon. En kopi av denne informasjonen, kontrastsignert og datert av dyrenes eier, skal være vedlagt utprøvningsdokumentasjonen.

Med mindre feltutprøvingen utføres som et blindforsøk, får bestemmelsene i artikkel 55, 56 og 57 tilsvarende anvendelse på merkingen av preparatsammensetninger beregnet på veterinærmedisinske feltutprøvinger. Teksten «bare til veterinærmedisinsk feltutprøving» skal i alle tilfeller være tydelig angitt i merkingen og på en slik måte at den ikke kan fjernes.

Kapittel III

Opplysninger og dokumenter

Søknadsdokumentasjonen av effekt skal omfatte all preklinisk og klinisk dokumentasjon og/eller resultater fra utprøvinger, enten disse er gunstige eller ugunstige for legemidlene til dyr, som gjør det mulig å foreta en samlet objektiv vurdering av legemidlet til dyrs nytte-risiko-forhold.

1. Resultater fra prekliniske utprøvinger

Såfremt det er mulig, skal det gis opplysninger om resultatene fra

- a) tester som viser farmakologiske virkninger,
- b) tester som viser de farmakodynamiske mekanismene som ligger til grunn for den terapeutiske virkningen,
- c) tester som viser den viktigste farmakokinetiske profilen,
- d) tester som viser sikkerheten for måldyrearten,
- e) tester som undersøker resistens.

Dersom det inntreffer uventede resultater i løpet av utprøvingen, skal disse beskrives detaljert.

I tillegg skal følgende opplysninger framlegges i alle prekliniske studier:

- a) Et sammendrag.
- b) En detaljert utprøvningsprotokoll som beskriver metoder, apparater og materialer som er brukt, opplysninger om dyrenes art, alder, vekt, kjønn, antall, rase eller

stamme, identifisering av dyrene, dose, tilførselsvei og -plan.

- c) En statistisk analyse av resultatene, dersom det er relevant.
- d) En objektiv drøfting av resultatene som er oppnådd, med konklusjoner om legemidlet til dyrs sikkerhet og effekt.

Dersom noen av disse opplysningene er helt eller delvis utelatt, skal det begrunnes.

2. Resultater fra kliniske utprøvinger

Alle opplysninger skal gis av hver utprøver, ved individuell behandling i individuelle journaler og ved kollektiv behandling i kollektive journaler.

Opplysningene skal framlegges på følgende måte:

- a) Utprøverens navn, adresse, stilling og kvalifikasjoner.
- b) Sted og dato for behandlingen og navnet på og adressen til dyrenes eier.
- c) Detaljerte opplysninger om protokollen for den kliniske utprøvingen med en beskrivelse av metodene som er brukt, herunder metodene for randomisering og blinding, og opplysninger om bl.a. tilførselsvei og -plan, dose, identifisering av forsøksdyr, art, rase eller stamme, alder, vekt, kjønn og fysiologisk status.
- d) Dyrehold- og fôringsmetoder med opplysninger om fôrets sammensetning og om arten og mengden av eventuelle fôrtilsetningsstoffer.
- e) Sykehistorie (så detaljert som mulig), herunder eventuelle interkurrente sykdommer og deres forløp.
- f) Diagnose og metode brukt for å stille den.
- g) Kliniske tegn, om mulig i henhold til konvensjonelle kriterier.
- h) En nøyaktig beskrivelse av sammensetningen til legemidlet til dyr som er brukt i den kliniske utprøvingen, og de fysiske og kjemiske testresultatene for relevante partier.
- i) Doseringen av legemidlet til dyr, tilførselsmåte, -vei og -frekvens og eventuelle forsiktighetsregler som er fulgt ved tilførsel (f.eks. injeksjonenes varighet).
- j) Varighet av behandlingen og den etterfølgende observasjonsperioden.
- k) Alle opplysninger om andre legemidler til dyr som er gitt i undersøkelsesperioden, enten før eller samtidig med preparatet som undersøkes; i sistnevnte tilfelle opplysninger om eventuelle interaksjoner som er observert.

- l) Alle resultater fra de kliniske utprøvingene med en fullstendig beskrivelse av resultatene basert på kriteriene for effekt samt endepunktene som er angitt i protokollen for den kliniske utprøvingen, herunder resultatene fra eventuelle statistiske analyser.
- m) Alle opplysninger om eventuelle utilsiktede hendelser, enten de er skadelige eller ikke, og om tiltak som er truffet i den anledning; årsaks- og virkningsforholdet skal undersøkes dersom det er mulig.
- n) Virkning på dyrenes ytelse, dersom det er relevant.
- o) Virkninger på kvaliteten på næringsmidler fra behandlede dyr, særlig for legemidler til dyr som er beregnet på å øke ytelsen.
- p) En konklusjon om sikkerheten og effekten i hvert enkelte tilfelle eller, dersom det gjelder en spesifikk massebehandling, et sammendrag av frekvenser og andre relevante variabler.

Dersom noen av opplysningene under bokstav a)–p) utelates, skal dette begrunnes.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen for et legemiddel til dyr skal treffe alle tiltak som er nødvendige for å sikre at originaldokumentene som har tjent som grunnlag for de framlagte opplysningene, oppbevares i minst fem år etter at markedsføringstillatelsen har opphørt å gjelde.

De kliniske observasjonene som er gjort i hver enkelt klinisk utprøving, skal oppsummeres i et sammendrag om utprøvingene og resultatene fra dem, med særlig angivelse av

- a) antall kontroll- og forsøksdyr som er blitt behandlet enten individuelt eller kollektivt, fordelt etter art, rase eller stamme, alder og kjønn,
- b) antall dyr som er blitt tatt ut av utprøvingene før tiden, og årsakene til dette,
- c) hvorvidt eventuelle kontrolldyr
 - ikke fikk behandling,
 - fikk et placebopreparat eller
 - fikk et annet legemiddel til dyr som er godkjent i Fellesskapet for samme indikasjon og for bruk på de samme måldyreartene, eller
 - fikk det samme virkestoffet som undersøkes, i en annen form eller via en annen tilførselsvei,
- d) frekvensen av observerte bivirkninger,
- e) eventuelle observasjoner med hensyn til virkningen på dyrenes ytelse,

- f) opplysninger om forsøksdyr som kan være utsatt for økt risiko på grunn av alder, oppdretts- eller fôringsmetode eller bruken de er beregnet på, eller dyr som krever at det tas særlig hensyn til deres fysiologiske eller patologiske status,
- g) en statistisk vurdering av resultatene.

Til slutt skal utprøveren trekke generelle konklusjoner om legemidlet til dyrs effekt og sikkerhet under de foreslåtte bruksvilkårene, særlig alle opplysninger om indikasjoner og kontraindikasjoner, dosering og behandlingens gjennomsnittlige varighet og om eventuelle interaksjoner med andre legemidler til dyr eller fôrtilsetningsstoffer som er observert, samt særlige forsiktighetsregler som skal følges under behandlingen, og eventuelle kliniske symptomer på overdosering som er observert.

Når det gjelder faste kombinasjonspreparater, skal utprøveren også trekke konklusjoner med hensyn til preparatets sikkerhet og effekt sammenlignet med separat tilførsel av de aktuelle virkestoffene.

AVDELING II

Krav til immunologiske legemidler til dyr

Uten at det berører særlige krav fastsatt i Felleskapets regelverk for bekjempelse og utryddelse av spesifikke infeksjonssykdommer hos dyr, får følgende krav anvendelse på immunologiske legemidler til dyr, med unntak av tilfeller der legemidlene er beregnet på visse arter eller på spesifikke indikasjoner som definert i avdeling III og i relevante retningslinjer.

DEL 1

Sammendrag av dokumentasjonen

A. ADMINISTRATIVE OPPLYSNINGER

Det immunologiske legemidlet til dyr som søknaden gjelder, skal identifiseres med navn og med navnet på virkestoffet eller virkestoffene samt biologisk aktivitet, styrke eller titer, legemiddelform, eventuell tilførselsmåte og -vei og en beskrivelse av preparatets endelige presentasjon, herunder emballasje, merking og pakningsvedlegg. Fortynningsmidler kan pakkes sammen med preparatflaskene med vaksine eller separat.

Dokumentasjonen skal inneholde informasjon om fortynningsmidler som er nødvendig for å framstille den endelige vaksineblandingen. Et immunologisk legemiddel til dyr anses som ett

preparat, selv om det kreves mer enn ett fortynningsmiddel til å framstille forskjellige stoffblandinger av sluttpreparatet som kan gis via forskjellige tilførselsveier eller -måter.

Søkerens navn og adresse skal oppgis sammen med navnet på og adressen til tilvirkeren og stedene som har medvirket i de forskjellige stadiene av tilvirkningen og kontrollen (herunder tilvirkeren av det ferdige preparatet og tilvirkeren/tilvirkerne av virkestoffet eller virkestoffene), og, dersom det er relevant, importørens navn og adresse.

Søkeren skal oppgi hvor mange bind med dokumentasjon som framlegges til støtte for søknaden, og titlene på disse, samt hvilke prøver som eventuelt vedlegges.

Til de administrative opplysningene skal det vedlegges et dokument som viser at tilvirkeren har tillatelse til å tilvirke immunologiske legemidler til dyr som definert i artikkel 44. Videre skal det framlegges en liste over organismer som håndteres på produksjonsstedet.

Søkeren skal framlegge en liste over stater der tillatelse er gitt, samt en liste over stater der det er søkt om eller gitt avslag på en tillatelse.

B. PREPARATOMTALE, MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Søkeren skal framlegge et forslag til preparatomtale i samsvar med artikkel 14.

Det skal framlegges et forslag til tekst på den indre og ytre emballasjen i samsvar med avdeling V i dette direktiv sammen med et pakningsvedlegg der dette kreves i henhold til artikkel 61. I tillegg skal søkeren framlegge én eller flere prøver eller modeller av den endelige presentasjonen av legemidlet til dyr på minst ett av de offisielle språkene i Den europeiske union; modellen kan være i svart-hvitt og framlegges elektronisk dersom det på forhånd er innhentet godkjenning fra vedkommende myndighet.

C. DETALJERTE OG KRITISKE SAMMENDRAG

Hvert detaljerte og kritiske sammendrag nevnt i artikkel 12 nr. 3 annet ledd skal utarbeides i lys av den vitenskapelige kunnskapen som forelå på tidspunktet for inngivelse av søknaden. Det skal inneholde en vurdering av de forskjellige testene og utprøvingene som utgjør dokumentasjonen som vedlegges søknaden om markedsføringstillatelse, og skal omfatte alle punkter som er relevante for vurderingen av det immunologiske legemidlet til dyrs kvalitet, sikkerhet og effekt. Sammendraget

skal inneholde detaljerte resultater fra testene og utprøvingene som framlegges, samt nøyaktige bibliografiske henvisninger.

Alle viktige data skal oppsummeres i et vedlegg til de detaljerte og kritiske sammendragene, om mulig i tabellform eller grafisk form. De detaljerte og kritiske sammendragene skal inneholde nøyaktige krysshenvisninger til informasjonen i hoveddokumentasjonen.

De detaljerte og kritiske sammendragene skal være undertegnede og daterte, og informasjon om forfatterens kvalifikasjoner, utdanning og yrkeserfaring skal vedlegges. Forfatterens yrkesmessige forhold til søkeren skal oppgis.

DEL 2

Kjemisk, farmasøytisk og biologisk/mikrobiologisk informasjon (kvalitet)

Alle testprosedyrer skal være validerte og oppfylle de nødvendige kriteriene for analysering og kontroll av utgangsmaterialenes og det ferdige preparatets kvalitet. Resultatene fra valideringsstudiene skal framlegges. Dersom det brukes spesialapparater og -utstyr, skal dette beskrives tilstrekkelig detaljert, om mulig ledsaget av et diagram. Laboratorieregensenes sammensetning skal om nødvendig suppleres med tilvirkningsmåten.

For testmetoder som er omtalt i *Den europeiske farmakopé* eller en medlemsstats farmakopé, kan denne beskrivelsen erstattes av en detaljert henvisning til den aktuelle farmakopeen.

Dersom kjemisk og biologisk referansemateriale fra *Den europeiske farmakopé* er tilgjengelig, skal dette brukes. Dersom andre referansepreparater og -standarder brukes, skal disse identifiseres og beskrives detaljert.

A. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING AV BESTANDELENE

1. Kvalitativ sammensetning

Med «kvalitativ sammensetning» av alle bestanddelene i det immunologiske legemidlet til dyr menes betegnelsen på eller beskrivelsen av

- virkestoffet eller virkestoffene,
- adjuvansenes bestanddeler,
- hjelpestoffenes bestanddeler, uansett art eller mengde som er brukt, herunder konserveringsmidler, stabilisatorer, emulgatorer, fargestoffer, smakskorrigerende stoffer, aromastoffer, markører osv.,
- bestanddelene i legemiddelformen som skal gis til dyr.

Disse opplysningene skal suppleres med alle relevante opplysninger om beholderen og eventuelt om dens lukkemekanisme sammen med opplysninger om utstyr som det immunologiske legemidlet til dyr skal brukes eller gis sammen med, og som leveres sammen med preparatet. Dersom det nevnte utstyret ikke leveres sammen med det immunologiske legemidlet til dyr, skal det gis relevante opplysninger om utstyret der dette er nødvendig for å vurdere preparatet.

2. «Alminnelig anvendt betegnelse»

Med «alminnelig anvendt betegnelse» i beskrivelsen av immunologiske legemidler til dyrs bestanddeler menes, med forbehold om anvendelsen av de øvrige bestemmelsene i artikkel 12 nr. 3 bokstav c),

- for stoffer som er oppført i *Den europeiske farmakopé* eller, dersom de ikke finnes der, i en medlemsstats farmakopé, hovedbetegnelsen som er brukt i den aktuelle monografien, noe som er obligatorisk for alle slike stoffer, med henvisning til vedkommende farmakopé,
- for øvrige stoffer, det internasjonale fellesnavnet som anbefales av Verdens helseorganisasjon, samt eventuelt et annet fellesnavn eller, i mangel av dette, den nøyaktige vitenskapelige betegnelsen. Stoffer som ikke har et internasjonalt fellesnavn eller en nøyaktig vitenskapelig betegnelse, skal betegnes ved opplysning om opprinnelse og tilvirkningsmåte, eventuelt supplert med andre relevante opplysninger,
- for fargestoffer, opplysninger om E-nummeret de er tildelt i direktiv 78/25/EØF.

3. Kvantitativ sammensetning

For å angi den «kvantitative sammensetning» av et immunologisk legemiddel til dyrs virkestoffer er det nødvendig, dersom det er mulig, for hvert virkestoff å angi antall organismer, spesifikt proteininnhold, masse, antall internasjonale enheter (IE) eller enheter for biologisk aktivitet, enten per doseringsenhet eller per volumenhet, og for adjuvansen og bestanddelene i hjelpestoffene å angi masse eller volum for hver av dem, idet det tas hensyn til anvisningene i avsnitt B.

Dersom det er fastsatt en internasjonal enhet for biologisk aktivitet, skal denne brukes.

Enheter for biologisk aktivitet som det ikke foreligger offentliggjorte data for, skal

uttrykkes på en slik måte at de gir entydig informasjon om bestanddelenes aktivitet, f.eks. ved å angi den immunologiske virkningen som ligger til grunn for bestemmelse av dosen.

4. Produktutvikling

Valget av sammensetning, bestanddeler og beholder skal forklares og dokumenteres med vitenskapelige data fra produktutviklingen. Overdosering skal angis og begrunnes.

B. BESKRIVELSE AV TILVIRKNINGSMÅTEN

Beskrivelsen av tilvirkningsmåten som i henhold til artikkel 12 nr. 3 bokstav d) skal være vedlagt søknaden om markedsføringstillatelse, skal være avfattet slik at den gir en tilfredsstillende oversikt over hvilke prosesser som er anvendt.

Den skal derfor minst omfatte

- de ulike trinnene i tilvirkningen (herunder tilvirkning av antigenet og rensemetodene), slik at det kan foretas en vurdering av tilvirkningsmåtenes reproducerbarhet og av risikoen for bivirkninger av de ferdige preparatene, f.eks. mikrobiologisk forurensning; valideringen av de viktigste trinnene i tilvirkningsprosessen skal dokumenteres, og valideringen av tilvirkningsprosessen som helhet skal dokumenteres ved å framlegge resultater fra tre på hverandre følgende partier framstilt ved hjelp av metoden som er beskrevet,
- ved kontinuerlig tilvirkning, fullstendige opplysninger om forsiktighetsreglene som er fulgt for å sikre at hvert parti av det ferdige produktet er ensartet og homogent,
- lister over alle stoffer på de ulike stadier der de brukes, herunder de som ikke kan gjenvinnes under tilvirkningen,
- opplysninger om blandingen, med opplysninger om den kvantitative sammensetningen av stoffene som er brukt,
- en angivelse av trinnene i tilvirkningen der det tas kontrollprøver under tilvirkningen.

C. TILVIRKNING OG KONTROLL AV UTGANGSMATERIALER

I dette avsnitt menes med «utgangsmaterialer» samtlige bestanddeler som brukes i tilvirkningen av det immunologiske legemidlet til dyr. Dyrkingsmedier som består av flere bestanddeler og brukes i tilvirkningen av virkestoffet, skal anses som ett utgangsmateriale. Dyrkingsmediens kvalitative og kvantitative sammensetning skal imid-

lertid angis i den grad myndighetene anser at denne informasjonen er relevant for det ferdige preparatets kvalitet og eventuelle risikoer som kan oppstå. Dersom det brukes materialer av animalsk opprinnelse i tilvirkningen av disse dyrkingsmediene, skal dyrets art og hvilket vev som er brukt, også angis.

Dokumentasjonen skal inneholde spesifikasjoner og informasjon om testene som skal utføres med henblikk på kvalitetskontroll av alle partier av utgangsmaterialer, og resultatene for et parti av alle bestanddeler som er brukt, og skal framlegges i samsvar med bestemmelsene nedenfor.

1. Utgangsmaterialer som er oppført i farmakopeer

Monografiene i *Den europeiske farmakopé* får anvendelse på alle utgangsmaterialer som er oppført der.

Når det gjelder andre stoffer, kan hver medlemsstat kreve at dens nasjonale farmakopé skal følges for legemidler som tilvirkes på medlemsstatens territorium.

Bestanddeler som oppfyller kravene i *Den europeiske farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, skal anses for å oppfylle kravene i artikkel 12 nr. 3 bokstav i) i tilstrekkelig grad. I dette tilfellet kan beskrivelsen av analysemetodene erstattes med en detaljert henvisning til den aktuelle farmakopeen.

Fargestoffer skal i alle tilfeller oppfylle kravene i direktiv 78/25/EØF.

De rutinemessige testene som utføres på hvert parti av utgangsmaterialer, skal være som oppgitt i søknaden om markedsføringstillatelse. Dersom det brukes andre tester enn de som er nevnt i farmakopeen, må det godtgjøres at utgangsmaterialene oppfyller kvalitetskravene i den aktuelle farmakopeen.

Dersom en spesifisering eller andre bestemmelser i en monografi i *Den europeiske farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé ikke er tilstrekkelig til å garantere stoffets kvalitet, kan vedkommende myndigheter kreve mer egnede spesifikasjoner fra den som søker om markedsføringstillatelse. Slike påståtte mangler skal rapporteres til myndighetene med ansvar for den aktuelle farmakopeen.

Dersom et utgangsmateriale verken er beskrevet i *Den europeiske farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, kan oppfyllelse av kravene i monografien i et tredjelandts farmakopé godtas; i slike tilfeller skal søkeren framlegge en kopi av monografien, om nødvendig sammen med en validering av test-

metodene som nevnes i monografien, og eventuelt en oversettelse av dette.

Når det brukes utgangsmaterialer fra dyr, skal disse oppfylle kravene i de relevante monografiene, herunder generelle monografier og de generelle kapitlene i *Den europeiske farmakopé*. Testene og kontrollene som er utført, skal være tilpasset utgangsmaterialet.

Søkeren skal framlegge dokumentasjon som viser at utgangsmaterialene og tilvirkningen av legemidlet til dyr oppfyller kravene i rettleidingen for størst mulig reduksjon av risikoen for overføring gjennom legemidler og legemidler til dyr av agenser for spongiform encefalopati hos dyr og kravene i den tilsvarende monografien i *Den europeiske farmakopé*. For å godtgjøre at kravene er oppfylt, kan egnethetsattest utstedt av Det europeiske direktorat for legemiddelkvalitet og helse, med henvisning til den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé*, brukes.

2. Utgangsmaterialer som ikke er oppført i en farmakopé

2.1. Utgangsmaterialer av biologisk opprinnelse

Beskrivelsen skal gis i form av en monografi.

Dersom det er mulig, skal produksjonen av vaksiner baseres på et stampartsystem og på etablerte cellebanker. Ved produksjon av immunologiske legemidler til dyr som består av sera, skal de produserende dyrenes opprinnelse, generelle helsetilstand og immunologiske status angis, og definerte blandinger av utgangsmaterialer skal brukes.

Utgangsmaterialenes opprinnelse, herunder geografisk område, og bakgrunn skal beskrives og dokumenteres. Når det gjelder utgangsmaterialer framstilt ved genteknikk, skal denne informasjonen bl.a. inneholde en beskrivelse av utgangsceller eller -stammer, ekspresjonsvektorens konstruksjon (navn, opprinnelse, replikonfunksjon, promotor og forsterker og andre regulerende elementer), kontroll av faktisk innført DNA- eller RNA-sekvens, oligonukleotide sekvenser av plasmidvektor i cellene, plasmid brukt til kotransfeksjon, gener som er tilføyd eller fjernet, sluttkonstruksjonens biologiske egenskaper og uttrykte gener, kopiantall og genetisk stabilitet.

Stammateriale, herunder cellebanker og råserum til tilvirkning av antiserum, skal identifiseres og testes for fremmedstoffer.

Det skal framlegges informasjon om alle stoffer av biologisk opprinnelse som er brukt på hvert enkelt stadium i tilvirkningsprosessen. Informasjonen skal omfatte

- en detaljert beskrivelse av utgangsmaterialenes opprinnelse,
- opplysninger om enhver form for behandling, rensing og inaktivering samt data om validering av disse prosessene og kontrollene under tilvirkningen,
- opplysninger om eventuelle tester med tanke på kontaminering som er utført på hvert parti av stoffet.

Ved påvisning eller mistanke om forekomst av fremmedstoffer skal det aktuelle materialet kasseres eller bare brukes i absolutte unntakstilfeller dersom det ved den videre bearbeidingen av preparatets kan sikres at slike fremmedstoffer fjernes og/eller inaktiveres; en slik fjerning og/eller inaktivering av fremmedstoffer skal dokumenteres.

Når det brukes cellebanker, skal det dokumenteres at celleegenskapene forblir uendrede opp til det høyeste passasjenivået som ble brukt i tilvirkningen.

For levende svekkede vaksiner skal stabiliteten til stammaterialets svekkelsesegenskaper dokumenteres.

Det skal framlegges dokumentasjon som viser at stammateriale, cellebanker, serumpartier og annet materiale fra dyrearter som er relevante for overføring av TSE, oppfyller kravene i rettleidingen for størst mulig reduksjon av risikoen for overføring gjennom legemidler og legemidler til dyr av agenser for spongiform encefalopati hos dyr og den tilsvarende monografien i *Den europeiske farmakopé*. For å godtgjøre at kravene er oppfylt, kan det brukes egnethetsattest utstedt av Det europeiske direktorat for legemiddelkvalitet og helse med henvisning til den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé*.

Dersom det er relevant, skal det framlegges prøver av det biologiske utgangsmaterialet eller reagensene som er brukt i testprosedyrene, for vedkommende myndighet med henblikk på gjennomføring av kontrolltester.

2.2. Utgangsmaterialer av ikke-biologisk opprinnelse

Beskrivelsen skal gis i form av en monografi med følgende avsnitt:

- Utgangsmaterialets navn som oppfyller kravene i avsnitt A nr. 2, skal suppleres

med handelsnavn eller vitenskapelige synonymer.

- Beskrivelse av utgangsmaterialet med en form som svarer til den som er brukt i *Den europeiske farmakopé*.
- Utgangsmaterialets funksjon.
- Identifiseringsmetoder.
- Eventuelle særlige forsiktighetsregler som kan være nødvendige ved oppbevaring av utgangsmaterialet, og ved behov utgangsmaterialets holdbarhetstid.

D. KONTROLLTESTER UNDER TILVIRKNINGEN

- 1) Dokumentasjonen skal inneholde opplysninger om kontrolltestene som utføres på mellomprodukter med sikte på å sikre en ensartet tilvirkningsprosess og ensartede sluttprodukter.
- 2) For inaktiverte eller detoksifiserte vaksiner skal inaktivering eller detoksifisering kontrolleres i hver produksjonsperiode så snart som mulig etter at inaktiverings- eller detoksifiseringsprosessen har funnet sted, og etter en eventuell nøytralisering, men før neste trinn i tilvirkningen.

E. KONTROLLTESTER AV DET FERDIGE PREPARATET

For alle tester skal beskrivelsen av teknikkene for analysering av det ferdige preparatet være tilstrekkelig detaljert til at det kan foretas en kvalitetsvurdering.

Dokumentasjonen skal inneholde opplysninger om kontrolltester av det ferdige preparatet som er utført. Dersom det finnes egnede monografier, og dersom det brukes andre testprosedyrer og grenseverdier enn de som er nevnt i monografiene i *Den europeiske farmakopé* eller eventuelt i en medlemsstats farmakopé, skal det dokumenteres at det ferdige preparatet, dersom det er blitt testet i samsvar med disse monografiene, oppfyller kvalitetskravene i den aktuelle farmakopeen for den berørte legemiddelformen. Søknaden om markedsføringstillatelse skal inneholde en oversikt over hvilke tester som er utført på representative prøver av hvert parti av det ferdige preparatet. Hyppigheten av tester som ikke utføres på hvert parti, skal angis. Frigivelsesgrensene skal også angis.

Dersom kjemisk og biologisk referansemateriale fra *Den europeiske farmakopé* er tilgjengelig, skal dette brukes. Dersom andre referansepreparater og -standarder brukes, skal disse identifiseres og beskrives detaljert.

1. Generelle egenskaper ved det ferdige preparatet

Tester av generelle egenskaper skal, dersom det er relevant, omfatte kontroll av gjennomsnittsmasse og største tillatte avvik, mekaniske, fysiske eller kjemiske tester, fysiske egenskaper som densitet, pH-verdi, viskositet osv. For hver av disse egenskapene skal søkeren i hvert enkelt tilfelle nøyaktig angi spesifikasjoner med egnede konfidensintervaller.

2. Identifisering av virkestoffer

Dersom det er nødvendig, skal det utføres en spesifikk identifiseringstest.

3. Partiets titer eller styrke

Det skal foretas en kvantifisering av virkestoffet for hvert parti for å vise at hvert parti inneholder egnet styrke eller titer for å sikre stoffets sikkerhet og effekt.

4. Identifisering og kvantitativ bestemmelse av adjuvanter

I den grad det foreligger egnede testprosedyrer, skal mengden og arten av adjuvanter og deres bestanddeler kontrolleres i det ferdige preparatet.

5. Identifisering og kvantitativ bestemmelse av bestanddeler i hjelpestoffene

I den grad det er nødvendig, skal hjelpestoffene minst gjennomgå identifikasjonstester.

En test av øvre og nedre grenseverdi skal være obligatorisk for konserveringsmidler. En test av øvre grenseverdi for eventuelle andre bestanddeler i hjelpestoffer som kan antas å gi bivirkninger, skal være obligatorisk.

6. Sikkerhetstester

Bortsett fra resultatene av testene framlagt i samsvar med del 3 i denne avdeling (Sikkerhetstester) skal det framlegges opplysninger om tester av partiets sikkerhet. Disse testene skal fortrinnsvis gjennomføres som overdoseringsstudier som utføres på minst én av de mest sensitive målartene, og minst ved hjelp av den anbefalte tilførselsveien som innebærer høyest risiko. Kravet om rutinemessig testing av partiets sikkerhet kan fravikes av hensyn til dyrevelferden dersom et tilstrekkelig antall på hverandre følgende produksjonspartier er framstilt og funnet å oppfylle testkravene.

7. Sterilitets- og renhetstester

Det skal utføres egnede tester for å dokumentere fravær av kontaminering fra fremmedstoffer eller andre stoffer i samsvar med

det immunologiske legemidlet til dyrs art, tilvirkningsmåten og tilvirkningsvilkårene. Dersom det rutinemessig utføres færre tester av hvert parti enn det som kreves i den relevante europeiske farmakopeen, skal testene som utføres, være avgjørende for å vise samsvar med monografien. Det må dokumenteres at det immunologiske legemidlet til dyr ville oppfylt kravene dersom det var blitt testet fullt ut i samsvar med monografien.

8. **Restfuktighet**

Hvert parti av et frysetørket preparat skal testes med tanke på restfuktighet.

9. **Inaktivering**

For inaktivererte vaksiner skal en test for å kontrollere inaktivering utføres på preparatet i dets sluttbeholder, med mindre dette er utført på et sent trinn i tilvirkningsprosessen.

F. *ENSARTETHET MELLOM PRODUKSJONS-PARTIENE*

For å sikre at preparatets kvalitet ikke varierer fra parti til parti, og for å vise samsvar med spesifikasjonene, skal det framlegges en fullstendig protokoll for tre på hverandre følgende partier med resultatene fra alle testene som er utført under tilvirkningen og av det ferdige preparatet.

G. *STABILITETSTESTER*

Opplysningene og dokumentene som i henhold til artikkel 12 nr. 3 bokstav f) og i) skal være vedlagt søknaden om markedsføringstillatelse, skal framlegges i samsvar med bestemmelsene nedenfor.

Søkeren skal beskrive testene som er utført for å underbygge holdbarhetstiden som foreslås av søkeren. Disse testene skal alltid være sannstidsbaserte; de skal utføres på et tilstrekkelig antall partier framstilt i samsvar med den beskrevne tilvirkningsprosessen og på legemidler oppbevart i sluttbeholdere; disse testene omfatter biologiske og fysisk-kjemiske stabilitetstester.

Konklusjonene skal inneholde analyseresultatene som ligger til grunn for den foreslåtte holdbarhetstiden ved alle de foreslåtte oppbevaringsvilkårene.

For legemidler som gis sammen med fôr, skal det ved behov også gis informasjon om preparatets holdbarhetstid i de forskjellige blandingsstadiene, når blandingen skjer i samsvar med den anbefalte bruksanvisningen.

Dersom et ferdig preparat må rekonstitueres før det gis, eller gis via drikkevann, skal det

gis opplysninger om anbefalt holdbarhetstid for det forskriftsmessig rekonstruerte preparatet. Det skal framlegges data som underbygger den foreslåtte holdbarhetstiden for det rekonstituerte preparatet.

Data om stabilitet som stammer fra kombinerte legemidler, kan brukes som foreløpige data for avledede legemidler som inneholder en eller flere av de samme bestanddelene.

Den foreslåtte holdbarhetstiden etter ibruktaking skal begrunnes.

Eventuelle konserveringssystemers effektivitet skal dokumenteres.

Informasjon om virkningen av konserveringsmidler i andre lignende immunologiske legemidler til dyr fra samme tilvirker kan være tilstrekkelig.

H. *ANNEN INFORMASJON*

Informasjon om kvaliteten på det immunologiske legemidlet til dyr som ikke omfattes av de foregående avsnittene, kan tas med i dokumentasjonen.

DEL 3

Sikkerhetstester

A. *INNLEDNING OG GENERELLE KRAV*

Sikkerhetstestene skal vise de potensielle risikoene ved det immunologiske legemidlet til dyr som kan oppstå ved de foreslåtte vilkårene for bruk på dyr: disse skal vurderes opp mot preparatets potensielle nytte.

For immunologiske legemidler til dyr som består av levende organismer, særlig organismer som kan spres av vaksinerte dyr, skal det foretas en vurdering av den potensielle risikoen for uvaksinerte dyr av samme eller andre potensielt eksponerte arter.

Sikkerhetsstudiene skal utføres på målartene. Dosen som skal brukes, skal svare til den mengden av preparatet som anbefales for bruk, og partiet som brukes til sikkerhetstesting, skal tas fra et eller flere partier framstilt i samsvar med tilvirkningsprosessen beskrevet i del 2 i søknaden.

Når det gjelder et immunologisk legemiddel til dyr som inneholder en levende organisme, skal dosen som brukes i laborietestene beskrevet i avsnitt B.1 og B.2, være den mengden av preparatet som inneholder høyest titer. Om nødvendig kan antigenets konsentrasjon justeres slik at den nødvendige dosen oppnås. For inaktivererte vaksiner skal dosen som brukes, være den mengden som er anbefalt for bruk, og som har det høyeste

antigeninnholdet, med mindre noe annet begrunnes.

Sikkerhetsdokumentasjonen skal brukes til vurdering av de potensielle risikoene som kan oppstå når mennesker eksponeres for legemidlet til dyr, f.eks. når det tilføres dyret.

B. LABORATORIETESTER

1. Sikkerhet ved tilførsel av én dose

Det immunologiske legemidlet til dyr skal gis i anbefalt dose og via hver anbefalte tilførselsvei til dyr fra hver art og kategori som det er beregnet på, herunder dyr av laveste anbefalte alder. Dyrene skal observeres og undersøkes for tegn på lokale eller systemiske reaksjoner. Dersom det er relevant, skal disse studiene omfatte detaljerte makroskopiske eller mikroskopiske undersøkelser post mortem av injeksjonsstedet. Andre objektive kriterier skal registreres, f.eks. rektal temperatur og ytelsesmålinger.

Dyrene skal observeres og undersøkes fram til det ikke lenger kan forventes reaksjoner, men i alle tilfeller skal observasjons- og undersøkelsesperioden vare i minst 14 dager etter at preparatet er gitt.

Denne studien kan være en del av studien med gjentatt dosering som kreves i henhold til nr. 3, eller utelates dersom resultatene fra overdosestudien som kreves i henhold til nr. 2, ikke har vist tegn på systemiske eller lokale reaksjoner.

2. Sikkerhet ved enkelttilførsel av en overdose

Det er bare levende immunologiske legemidler til dyr som krever testing med henblikk på overdosering.

En overdose av det immunologiske legemidlet til dyr skal gis via hver anbefalte tilførselsvei til dyr i de mest sensitive kategoriene av målarten, med mindre valget av den mest sensitive av flere lignende tilførselsveier er begrunnet. Når det gjelder immunologiske legemidler til dyr som gis via injeksjon, skal det ved valg av dose og tilførselsvei(er) tas hensyn til den største mengden som kan gis på ett injeksjonssted. Dyrene skal observeres og undersøkes i minst 14 dager etter tilførsel med tanke på tegn på systemiske og lokale reaksjoner. Andre kriterier skal registreres, f.eks. rektal temperatur og ytelsesmålinger.

Dersom det er relevant, skal disse studiene omfatte detaljerte makroskopiske eller

mikroskopiske undersøkelser post mortem av injeksjonsstedet, dersom dette ikke er gjort i henhold til nr. 1.

3. Sikkerhet ved gjentatt tilførsel av én dose

Når det gjelder immunologiske legemidler til dyr som skal gis flere ganger som en del av den grunnleggende vaksinasjonsplanen, skal det kreves en studie av gjentatt tilførsel av én dose for å oppdage eventuelle bivirkninger som følge av slik tilførsel. Disse testene skal utføres på de mest sensitive kategoriene av målarten (f.eks. visse raser og aldersgrupper) ved bruk av hver anbefalte tilførselsvei.

Dyrene skal observeres og undersøkes i minst 14 dager etter siste tilførsel med tanke på tegn på systemiske og lokale reaksjoner. Andre objektive kriterier skal registreres, f.eks. rektal temperatur og ytelsesmålinger.

4. Undersøkelse av forplantningsevnen

En undersøkelse av forplantningsevnen skal overveies når det foreligger data som tyder på at utgangsmaterialet som preparatet er framstilt av, kan utgjøre en potensiell risikofaktor. Hanndyrs og ikke-drektige og drektige hunddyrs forplantningsevne skal undersøkes ved bruk av anbefalt dose og den mest sensitive tilførselsveien. I tillegg skal skadelige virkninger på avkommet samt teratogene og abortframkallende virkninger undersøkes.

Disse studiene kan utgjøre en del av sikkerhetsstudiene beskrevet i nr. 1, 2, 3 eller av feltstudiene beskrevet i avsnitt C.

5. Undersøkelse av immunologiske funksjoner

Dersom det aktuelle immunologiske legemidlet til dyr kan ha skadelig innvirkning på immunresponsen til det vaksinerte dyret eller dets avkom, skal det utføres egnede tester av de immunologiske funksjonene.

6. Særlige krav for levende vaksiner

6.1. Spredning av vaksinstammen

Spredning av vaksinstammen fra vaksinerte til uvaksinerte mål dyr skal undersøkes ved å bruke den anbefalte tilførselsveien som mest sannsynlig vil føre til spredning. Det kan videre være nødvendig å undersøke spredning av vaksinstammen til ikke-målarter som kan være svært mottakelige for en levende vaksinstamme.

6.2. Spredning i det vaksinerte dyret

Avføring, urin, melk og egg samt orale, nasale og andre sekreter skal ved behov

undersøkes for eventuell forekomst av organismen. Videre kan det kreves studier av vaksinstammens spredning i kroppen med særlig vekt på de stedene der de beste formeringsforholdene for organismen finnes. Når det gjelder levende vaksiner mot zoonoser som definert i europaparlaments- og rådsdirektiv 2003/99/EF⁴⁶, og som skal brukes på dyr bestemt til næringsmiddelproduksjon, skal disse studiene særlig ta hensyn til organismens persistens på injeksjonsstedet.

6.3. *Svekkede vaksiners reversjon til virulens*

Reversjon til virulens skal undersøkes med originalcellebanken. Dersom originalcellebanken ikke er tilgjengelig i tilstrekkelig mengde, skal cellebanken som har gjennomgått færrest antall passasjer, og som er brukt i produksjonen, undersøkes. Bruk av et annet antall passasjer skal begrunnes. Den første vaksinerings utføres via den tilførselsveien som mest sannsynlig vil føre til reversjon til virulens. Det skal utføres gjentatte passasjer på fem grupper av mål dyr, med mindre det er begrunnet å utføre flere passasjer eller organismen forsvinner fra forsøksdyrene på et tidligere tidspunkt. Dersom organismen ikke reproduseres i tilstrekkelig grad, skal det utføres så mange passasjer som mulig hos målartene.

6.4. *Vaksinstammens biologiske egenskaper*

Det kan være nødvendig å utføre andre tester for å bestemme vaksinstammens iboende biologiske egenskaper (f.eks. nevrootropisme) så nøyaktig som mulig.

6.5. *Rekombinasjon eller genomisk omgruppering av stammer*

Sannsynligheten for rekombinasjon eller genomisk omgruppering med feltstammer eller andre stammer skal drøftes.

7. **Brukersikkerhet**

Dette avsnittet skal inneholde en drøfting av virkningene som er funnet i de foregående avsnittene, og knytte disse til typen og omfanget av menneskers eksponering for preparatet med sikte på å utarbeide egnede advarsler til brukerne og andre risikohåndteringstiltak.

8. **Restmengdestudie**

For immunologiske legemidler til dyr er det vanligvis ikke nødvendig å gjennomføre en restmengdestudie. Dersom adjuvanser og/eller konserveringsmidler brukes ved tilvirkningen av immunologiske legemidler til

dyr, skal muligheten for forekomst av restmengder i næringsmidlene imidlertid vurderes. Ved behov skal virkningen av slike restmengder undersøkes.

Det skal foreslås en tilbakeholdelsestid, og hvorvidt denne er egnet, skal drøftes på bakgrunn av eventuelle restmengdestudier som er gjennomført.

9. **Interaksjoner**

Dersom preparatomtalen inneholder en erklæring om forlikelighet med andre immunologiske legemidler til dyr, skal sikkerheten i forbindelse med dette undersøkes. Alle andre kjente interaksjoner med andre legemidler til dyr skal beskrives.

C. *FELTSTUDIER*

Med mindre noe annet er begrunnet, skal resultater fra laboratoriestudier suppleres med data fra feltstudier ved bruk av partier i samsvar med tilvirkningsprosessen som er beskrevet i søknaden om markedsføringstillatelse. Både sikkerhet og effekt kan undersøkes i de samme feltstudiene.

D. *MILJØRISIKOVURDERING*

Formålet med miljørisikovurderingen er å vurdere hvilke skadelige virkninger bruken av preparatet kan ha for miljøet, og å identifisere forebyggende tiltak som kan være nødvendige for å redusere slike risikoer.

Vurderingen skal vanligvis utføres i to faser. Den første fasen av vurderingen skal alltid gjennomføres. Nærmere opplysninger om vurderingen skal framlegges i samsvar med etablerte retningslinjer. Disse skal omfatte miljøets potensielle eksponering for preparatet og risikonivået knyttet til slik eksponering, idet det tas særlig hensyn til

- måldyreartene og det foreslåtte bruksmønsteret,
- tilførselsmåte, særlig sannsynligheten for at preparatet går direkte ut i økosystemet,
- mulig utskilling av preparatet eller dets virkestoffer i miljøet via behandlede dyr; persistens i slike ekskretter,
- kassering av ubrukte legemidler eller avfallsstoffer.

Når det gjelder levende vaksinstammer som kan være zoonotiske, skal risikoen for mennesker vurderes.

Dersom konklusjonene fra første fase tyder på at miljøet kan bli eksponert for preparatet, skal

⁴⁶ EUT L 325 av 12.12.2003, s. 31.

søkeren gå videre til fase nummer to og vurdere den mulige risikoen som legemidlet til dyr kan utgjøre for miljøet. Dersom det er nødvendig, skal det utføres ytterligere undersøkelser av preparatets innvirkning (på jord, vann, luft, akvatiske systemer, organismer som ikke er i målgruppen).

E. PÅKREVD VURDERING AV LEGEMIDLER TIL DYR SOM INNEHOLDER ELLER BESTÅR AV GENMODIFISERTE ORGANISMER.

Dersom legemidler til dyr inneholder eller består av genmodifiserte organismer, skal søknaden også ledsages av de dokumenter som kreves i henhold til artikkel 2 og del C i direktiv 2001/18/EF.

DEL 4

Tester av effekt

Kapittel I

1. Generelle prinsipper

Formålet med utprøvingene beskrevet i denne del er å påvise eller bekrefte effekten av det immunologiske legemidlet til dyr. Alle påstander fra søkeren med hensyn til preparatets egenskaper, virkning og bruk skal underbygges av resultater fra spesifikke utprøvinger som skal inngå i søknaden om markedsføringstillatelse.

2. Gjennomføring av utprøvinger

Alle effektstudier skal utføres i samsvar med en nøye gjennomtenkt og detaljert protokoll, som skal foreligge skriftlig før utprøvingen starter. Det skal føres veterinærfaglig tilsyn med forsøksdyrenes velferd, og det skal tas hensyn til dette ved utarbeiding av utprøvningsprotokoller og under hele utprøvingen.

Det skal foreligge forhåndsfastsatte systematiske skriftlige framgangsmåter for organisering, gjennomføring, datainnsamling, dokumentasjon og kontroll av utprøvingene som gjelder effekt.

Feltutprøvinger skal utføres i samsvar med etablerte prinsipper for god klinisk praksis, med mindre noe annet er begrunnet.

Før en feltutprøving igangsettes, skal det innhentes skriftlig og informert samtykke fra eieren av dyrene som skal brukes i utprøvingen, og dette skal dokumenteres. Dyrenes eier skal særlig informeres skriftlig om hvilke følger deltakelse i utprøvingen får for senere bortskaffing av behandlede dyr, eller

for muligheten til å bruke behandlede dyr til næringsmiddelproduksjon. En kopi av denne informasjonen, kontrastert og datert av dyrenes eier, skal være vedlagt utprøvningsdokumentasjonen.

Med mindre feltutprøvingen utføres som et blindforsøk, får bestemmelsene i artikkel 55, 56 og 57 tilsvarende anvendelse på merkingen av preparatsammensetninger beregnet på veterinærmedisinske feltutprøvinger. Teksten «bare til veterinærmedisinsk feltutprøving» skal i alle tilfeller være tydelig angitt i merkingen og på en slik måte at den ikke kan fjernes.

Kapittel II

A. GENERELLE KRAV

1. Valg av antigener eller vaksinstammer skal begrunnes på grunnlag av epizootiske data.
2. Utprøvinger som gjelder effekt, og som utføres på et laboratorium, skal være kontrollerte utprøvinger, herunder med ubehandlede kontrolldyr, med mindre dette ikke kan begrunnes av hensyn til dyrevelferden, og effekten kan påvises på annen måte. Vanligvis skal disse laboratorieutprøvingene støttes av utprøvinger utført under feltforhold med ubehandlede kontrolldyr. Alle utprøvinger skal beskrives så detaljert at de kan gjentas i kontrollerte utprøvinger som foretas på anmodning fra vedkommende myndigheter. Utprøveren skal godtgjøre at alle teknikkene som brukes, er validerte.
3. Effekten av et immunologisk legemiddel til dyr skal påvises for hver kategori av mål-dyreartene som vaksinerings anbefales for, for hver anbefalte tilførselsvei og ved bruk av den anbefalte tilførselsplanen. Dersom det er relevant, skal det foretas en tilstrekkelig vurdering av den betydningen antistoffer som er ervervet passivt eller overført fra mordyret, har for hvor effektiv en vaksine er. Med mindre noe annet er begrunnet, skal enhver påstand om når immunitet inntreffer eller hvor lenge den varer, underbygges med data fra utprøvinger.
4. Effekten av hver av bestanddelene i multivalente og kombinerte immunologiske legemidler til dyr skal dokumenteres. Dersom

det anbefales at legemidlet gis i kombinasjon med eller samtidig med et annet legemiddel til dyr, skal det dokumenteres at legemidlene er forlikelige.

5. Dersom et preparat inngår i en vaksinasjonsplan anbefalt av søkeren, skal det immunologiske legemidlet til dyrs aktiviserende eller forsterkende effekt eller dets bidrag til planens effektivitet som helhet påvises.
6. Dosen som skal brukes, skal være den mengden av preparatet som skal anbefales for bruk, og partiet som brukes til testing av effekt, skal tas fra et eller flere partier framstilt i samsvar med tilvirkningsprosessen beskrevet i del 2 i søknaden.
7. Dersom preparatomtalen inneholder en erklæring om forlikelighet med andre immunologiske legemidler, skal effekten i forbindelse med dette undersøkes. Alle andre kjente interaksjoner med andre legemidler til dyr skal beskrives. Parallell eller samtidig bruk kan tillates dersom dette støttes av egnede studier.
8. For diagnostiske immunologiske legemidler til dyr som gis til dyr, skal søkeren angi hvordan reaksjoner på preparatet skal fortolkes.
9. Når det gjelder vaksiner som skal gjøre det mulig å skille mellom vaksinerte og smittede dyr (markørvaksiner), der påstanden om effekt er basert på diagnostiske tester in vitro, skal det framlegges tilstrekkelige data om de diagnostiske testene, slik at det kan foretas en tilstrekkelig vurdering av påstandene knyttet til markøregenskapene.

B. LABORATORIEUTPRØVINGER

1. Effekten av preparatet skal i prinsippet påvises under velkontrollerte laboratorieforhold gjennom smitteforsøk etter administrering av det immunologiske legemidlet til dyr til måldyret i samsvar med anbefalte bruksvilkår. Dersom det er mulig, skal forholdene som smitteforsøket utføres under, ligne de naturlige forholdene for infeksjon så mye som mulig. Det skal gis nærmere opplysninger om stammen som brukes i smitteforsøket, samt relevans.

For levende vaksiner skal partier som inneholder den laveste titeren eller styrken brukes, med mindre noe annet er begrunnet. For andre legemidler skal partier som inneholder det laveste virksomme innholdet brukes, med mindre noe annet er begrunnet.

2. Dersom det er mulig, skal den immunologiske reaksjonen (cellemediert/humoral, lokale/generelle immunglobulinklasser) som settes i gang etter at det immunologiske legemidlet til dyr er gitt til måldyrene via anbefalt tilførselsvei, angis og dokumenteres.

C. FELTUTPRØVINGER

1. Med mindre noe annet er begrunnet, skal resultater fra laboratorieutprøvinger suppleres med data fra feltutprøvinger ved bruk av partier som er representative for tilvirkningsprosessen som er beskrevet i søknaden om markedsføringstillatelse. Både sikkerhet og effekt kan undersøkes i den samme feltstudien.
2. Dersom effekten ikke kan belyses ved hjelp av laboratorieutprøvinger, kan det tillates at det bare utføres feltutprøvinger.

DEL 5

Opplysninger og dokumenter

A. INNLEDNING

Dokumentasjonen om studiene av sikkerhet og effekt skal ha en innledning som definerer emnet og angir hvilke tester som er utført i samsvar med del 3 og 4, samt et sammendrag med detaljerte henvisninger til publisert litteratur. Dette sammendraget skal inneholde en objektiv drøfting av alle oppnådde resultater og føre til en konklusjon om det immunologiske legemidlet til dyrs sikkerhet og effekt. Dersom noen av de angitte testene eller utprøvingene er utelatt, skal dette angis og drøftes.

B. LABORATORIESTUDIER

For alle studier skal det følgende framlegges:

- 1) Et sammendrag.
- 2) Navnet på organet som har utført studiene.
- 3) En detaljert forsøksprotokoll med en beskrivelse av metodene, apparatene og materialene som er brukt, opplysninger om dyrenes art, rase eller stamme, kategori, deres opprinnelse, identifikasjon og antall, under hvilke forhold de holdes og føres (bl.a. angivelse av om dyrene er frie for spesifikke patogener og/eller spesifikke antistoffer, arten og mengden av eventuelle førtilsetningsstoffer), dose, tilførselsvei, -plan og -datoer samt en beskrivelse av og en begrun-

- nelse for de statistiske metodene som er brukt.
- 4) For kontrolldyr skal det angis om de har fått et placebopreparat eller ingen behandling.
 - 5) For behandlede dyr og dersom det er relevant, skal det angis om de har fått preparatet som testes, eller et annet preparat som er godkjent i Fellesskapet.
 - 6) Alle generelle eller individuelle observasjoner og alle resultater som er oppnådd (med gjennomsnittsverdier og standardavvik), både gunstige og ugunstige. Dataene bør være beskrevet så detaljert at det er mulig å vurdere dem kritisk og uavhengig av den forklaring forfatteren har gitt. Rådataene skal presenteres i tabellform. Som forklaring og illustrasjon kan resultatene ledsages av gjengivelser av fortegnelser, mikrofotografier osv.
 - 7) Arten, frekvensen og varigheten av observerte bivirkninger.
 - 8) Antall dyr som er tatt ut av studiene før tiden, og årsakene til dette.
 - 9) En statistisk analyse av resultatene dersom testprogrammet krever det, eller varians mellom dataene.
 - 10) Forekomst og forløp av eventuelle interkurrente sykdommer.
 - 11) Alle opplysninger om legemidler til dyr (utover det preparatet som er gjenstand for studien) som det var nødvendig å gi i løpet av studien.
 - 12) En objektiv drøfting av resultatene som er oppnådd, med konklusjoner om preparatets sikkerhet og effekt.

C. FELTSTUDIER

Opplysningene om feltstudier skal være tilstrekkelig detaljerte til at det kan foretas en objektiv vurdering. De skal inneholde følgende:

- 1) Et sammendrag.
- 2) Den studieansvarliges navn, adresse, stilling og kvalifikasjoner.
- 3) Tilførselssted og -dato og en identifikasjonskode som kan kobles til navnet og adressen til dyrets eller dyrenes eier.
- 4) En detaljert utprøvningsprotokoll med en beskrivelse av metodene, apparatene og materialene som er brukt, opplysninger om bl.a. tilførselsvei og -plan, dose, kategoriene av dyr, observasjonens varighet, serologisk respons og andre undersøkelser som er utført på dyrene etter tilførsel.
- 5) For kontrolldyr skal det angis om de har fått et placebopreparat eller ingen behandling.

- 6) Identifisering av de behandlede dyrene og kontrolldyrene (kollektivt eller individuelt, alt etter hva som er relevant), f.eks. art, rase eller stamme, alder, vekt, kjønn, fysiologisk status.
- 7) En kort beskrivelse av oppdretts- og fôringsmetoden med angivelse av arten og mengden av eventuelle fôrtilsetningsstoffer.
- 8) Alle opplysninger om observasjoner, ytelse eller resultater (med gjennomsnittsverdier og standardavvik), individuelle data skal angis når tester og målinger er foretatt på individuelle dyr.
- 9) Alle observasjoner og resultater fra studiene, både gunstige og ugunstige, med en fullstendig angivelse av observasjonene og resultatene fra de objektive testene av aktivitet som er nødvendig for å vurdere preparatet; teknikkene som er brukt, skal angis, og betydningen av eventuelle variasjoner i resultatene skal forklares.
- 10) Virkninger på dyrenes ytelse.
- 11) Antall dyr som er tatt ut av studiene før tiden, og årsakene til dette.
- 12) Arten, frekvensen og varigheten av observerte bivirkninger.
- 13) Forekomst og forløp av eventuelle interkurrente sykdommer.
- 14) Alle opplysninger om legemidler til dyr (utover det preparatet som er gjenstand for studien) som er gitt enten før eller samtidig med testpreparatet eller i observasjonsperioden, samt opplysninger om eventuelle interaksjoner som er observert.
- 15) En objektiv drøfting av resultatene som er oppnådd, med konklusjoner om preparatets sikkerhet og effekt.

DEL 6

Bibliografiske henvisninger

De bibliografiske henvisningene som er angitt i sammendraget nevnt i del 1, skal angis i detalj, og det skal framlegges kopier.

Avdeling III

Krav til særlige søknader om markedsførings-tillatelse

1. Generiske legemidler til dyr

Søknader basert på artikkel 13 (generiske legemidler til dyr) skal inneholde dataene nevnt i avdeling I del 1 og 2 i dette vedlegg sammen med en miljørisikovurdering og data som viser at preparatet har samme

kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoffer og samme legemiddelform som referansepreparatet, samt data som viser bioekvivalens med referansepreparatet. Dersom referansepreparatet er et biologisk legemiddel, skal dokumentasjonskravene i avsnitt 2 for tilsvarende biologiske legemidler til dyr oppfylles.

For generiske legemidler til dyr skal det i de detaljerte og kritiske sammendragene om sikkerhet og effekt særlig fokuseres på

- begrunnelsene for påstanden om vesentlig likhet,
- et sammendrag av urenheterne som forekommer i partier av virkestoffet eller virkestoffene og av det ferdige legemidlet (og av nedbrytingsprodukter som oppstår under lagring, dersom det er relevant), og som foreslås brukt i legemidlet som skal markedsføres, samt en vurdering av disse urenheterne,
- en vurdering av studiene av bioekvivalens eller en begrunnelse for hvorfor det ikke er utført studier i henhold til etablerte retningslinjer,
- dersom det er relevant, skal søkeren framlegge ytterligere data for å vise ekvivalensen av sikkerhets- og effektegenskapene til forskjellige salter, estere eller avledede produkter av et godkjent virkestoff; disse dataene skal inneholde bevis for at det ikke forekommer noen endring i den terapeutiske delens farmakokinetiske eller farmakodynamiske egenskaper og/eller av toksisiteten som kan påvirke sikkerhets-/effektprofilen.

Enhver påstand i preparatomtalen som ikke er kjent eller kan utledes fra legemiddelets egenskaper og/eller dets terapeutiske kategori, bør drøftes i de ikke-kliniske/kliniske oversiktene/sammendragene og underbygges av publisert litteratur og/eller ytterligere studier.

For generiske legemidler til dyr som skal gis intramuskulært, subkutant eller transdermalt, skal følgende tilleggsdata framlegges:

- Dokumentasjon som viser tilsvarende eller avvikende restmengdenedbryting fra tilførselsstedet, som kan underbygges med egnede studier av restmengdenedbryting.
- Dokumentasjon for å vise toleranse hos måldyret ved tilførselsstedet, som kan underbygges av egnede studier av toleranse hos måldyret.

2. Tilsvarende biologiske legemidler til dyr

Dersom et biologisk legemiddel til dyr som ligner et biologisk referanselegemiddel til dyr, ikke oppfyller vilkårene i definisjonen av et generisk legemiddel, skal informasjonen som skal framlegges i henhold til artikkel 13 nr. 4, ikke være begrenset til del 1 og 2 (farmasøytiske, kjemiske og biologiske data) supplert av data om bioekvivalens og biotilgjengelighet. I slike tilfeller skal det framlegges tilleggsdata, særlig om preparatets sikkerhet og effekt.

- Typen og mengden av tilleggsdata (dvs. toksikologiske studier og andre sikkerhetsstudier samt egnede kliniske studier) skal fastsettes i hvert enkelt tilfelle i samsvar med relevante vitenskapelige retningslinjer.
- Ettersom biologiske legemidler til dyr er en svært variert gruppe, skal vedkommende myndighet bestemme hvilke av studiene nevnt i del 3 og 4 som er nødvendige, idet det tas hensyn til de særlige egenskapene til hvert enkelt biologiske legemiddel til dyr.

Byrået skal vedta retningslinjer som skal inneholde de generelle prinsippene som skal brukes, idet det tas hensyn til det berørte biologiske legemidlet til dyrs egenskaper. Dersom det biologiske referanselegemidlet til dyr har mer enn én indikasjon, skal effekten av og sikkerheten til det biologiske legemidlet til dyr som hevdes å være tilsvarende, begrunnes eller ved behov påvises separat for hver av de angitte indikasjonene.

3. Veletablert bruk innen veterinærmedisin

For legemidler til dyr der bruken av virkestoffet eller virkestoffene har vært «veletablert innen veterinærmedisin» som nevnt i artikkel 13a, og som har en anerkjent effekt og et akseptabelt sikkerhetsnivå, gjelder følgende særlige regler:

Søkeren skal framlegge del 1 og 2 som beskrevet i avdeling I dette vedlegg.

Når det gjelder del 3 og 4, skal en detaljert vitenskapelig bibliografi omfatte alle sikkerhets- og effektsaspekter.

Følgende særlige regler skal gjelde for å dokumentere en veletablert bruk innen veterinærmedisin:

- 3.1. Det skal tas hensyn til følgende faktorer for å fastslå om bruken av bestanddelene i legemidler til dyr har vært veletablert innen veterinærmedisinen:

- a) Hvor lenge et virkestoff har vært i bruk.
- b) De kvantitative aspektene ved bruken av virkestoffet.
- c) Graden av vitenskapelig interesse for bruken av virkestoffet (slik det gjenspeiles i publisert vitenskapelig litteratur).
- d) Samsvaret mellom de vitenskapelige vurderingene.

Det kan være nødvendig å bruke forskjellige perioder for å fastslå om det dreier seg om stoffer med veletablert bruk. Under alle omstendigheter kan perioden som er nødvendig for å fastslå en veletablert bruk innen veterinærmedisin av en bestanddel i et legemiddel til dyr, imidlertid ikke være under ti år fra den første systematiske og dokumenterte bruken av det aktuelle stoffet som legemiddel til dyr i Fellesskapet.

- 3.2. Dokumentasjonen som framlegges av søkeren, skal omfatte alle sider av sikkerhets- og/eller effektvurderingen av preparatet for den foreslåtte indikasjonen hos mållartene ved bruk av foreslått tilførselsvei og dose-regime. Dokumentasjonen skal inneholde eller vise til en oversikt over relevant litteratur, idet det tas hensyn til studier utført før og etter markedsføring og publisert vitenskapelig litteratur om erfaringene som er gjort, i form av epidemiologiske studier, særlig sammenlignende epidemiologiske studier. All dokumentasjon, både gunstig og ugunstig, skal framlegges. Når det gjelder bestemmelsene om «veletablert bruk innen veterinærmedisin», er det særlig nødvendig å presisere at bibliografisk henvisning til andre kilder (studier etter markedsføring, epidemiologiske studier osv.) og ikke bare til tester og utprøvinger, kan være et gyldig bevis på et preparats sikkerhet og effekt dersom en søknad på en tilfredsstillende måte forklarer og begrunner bruken av disse informasjonskildene.
- 3.3. Det skal rettes særlig oppmerksomhet mot manglende informasjon, og det skal begrunnes hvordan det har vært mulig å fastslå et akseptabelt nivå for sikkerhet og/eller effekt, selv om visse studier mangler.
- 3.4. De detaljerte og kritiske sammendragene om sikkerhet og effekt skal forklare relevansen av alle framlagte data som gjelder for et preparat, og som er forskjellige fra preparatet som skal markedsføres. Det skal vurderes om det undersøkte preparatet kan anses for å være sammenlignbart med pre-

paratet som det er søkt om markedsførings-tillatelse for, til tross for de eksisterende forskjellene.

- 3.5. Erfaringer etter markedsføring av andre legemidler som inneholder samme bestanddeler, er av særlig betydning, og søkere skal legge særlig vekt på dette.

4. **Kombinasjonslegemidler til dyr**

Ved søknader som er basert på artikkel 13b skal det framlegges dokumentasjon som inneholder del 1, 2 og 3, for kombinasjonslegemidlet til dyr. Det skal ikke være nødvendig å framlegge studier om hvert enkelt virkestoffs sikkerhet og effekt. Det skal likevel være mulig å ta med informasjon om de enkelte stoffene i søknaden som gjelder en fast kombinasjon. Framlegging av data for hvert enkelt virkestoff sammen med de nødvendige studiene av brukersikkerheten og restmengdenedbrytingen samt kliniske studier av det faste kombinasjonspreparatet kan anses som en egnet begrunnelse for å utelate data om kombinasjonspreparatet av hensyn til dyrevelferden og for å unngå unødvendige testing på dyr, med mindre det foreligger en mistanke om interaksjoner som fører til ytterligere toksisitet. Det skal om nødvendig framlegges informasjon om tilvirkningssteder og om sikkerhetsvurderingen av fremmedstoffene.

5. **Søknader med informert samtykke**

Søknader basert på artikkel 13c skal inneholde dataene som er beskrevet i avdeling I del 1 i dette vedlegg, forutsatt at innehaveren av markedsføringstillatelsen for det opprinnelige legemidlet til dyr har gitt søkeren samtykke til å vise til innholdet i del 2, 3 og 4 i dokumentasjonen for det aktuelle preparatet. I dette tilfellet er det ikke nødvendig å framlegge detaljerte og kritiske sammendrag om kvalitet, sikkerhet og effekt.

6. **Dokumentasjon for søknader under særlige omstendigheter**

Utstedelsen av markedsføringstillatelsen kan gjøres betinget av at søkeren innfører særlige framgangsmåter, især når det gjelder legemidlet til dyrs sikkerhet og effekt, når søkeren, som fastsatt i artikkel 26 nr. 3 i dette direktiv, kan vise at vedkommende ikke er i stand til å framlegge fullstendige data om effekt og sikkerhet ved normale bruksforhold.

De grunnleggende kravene til alle søknader som er nevnt i dette avsnitt, bør fastsettes i retningslinjer som skal vedtas av Byrået.

7. Kombinerte søknader om markedsføringstillatelse

Kombinerte søknader om markedsføringstillatelse er søknader der del 3 og/eller 4 i dokumentasjonen består av studier av sikkerhet og effekt som søkeren har gjennomført, samt av bibliografiske henvisninger. Alle andre deler skal være i samsvar med strukturen beskrevet i avdeling I del 1 i dette vedlegg. Vedkommende myndighet skal i hvert enkelt tilfelle avgjøre om det foreslåtte formatet som søkeren har framlagt, kan godtas.

Avdeling IV

Krav til søknader om markedsføringstillatelse for særlige legemidler til dyr

I denne del fastsettes det særlige krav til bestemte legemidler til dyr som gjelder egenskapene til virkestoffene som de inneholder.

1. Immunologiske legemidler til dyr

A. MASTERFIL FOR VAKSINEANTIGEN

For særlige immunologiske legemidler til dyr og som unntak fra bestemmelsene i avdeling II del 2 avsnitt C om virkestoffer innføres begrepet «masterfil for vaksineantigen».

Med «masterfil for vaksineantigen» menes i dette vedlegg en frittstående del av dokumentasjonen for en søknad om markedsføringstillatelse for en vaksine, som skal inneholde all relevant informasjon om kvalitet for hvert av virkestoffene som inngår i det aktuelle legemidlet til dyr. Den frittstående delen kan være felles for én eller flere monovalente vaksiner og/eller kombinasjonsvaksiner som framlegges av samme søker eller innehaver av en markedsføringstillatelse.

Byrået skal vedta vitenskapelige retningslinjer for framlegging og vurdering av en masterfil for vaksineantigen. Framgangsmåten for framlegging og vurdering av en masterfil for vaksineantigen skal følge retningslinjene som Kommisjonen har offentliggjort i *The rules governing medicinal products in the European Union*, bind 6B, Notice to Applicants.

B. DOKUMENTASJON FOR FLERE STAMMER

For visse immunologiske legemidler til dyr (munn- og klovsyke, aviær influensa og blåtunge) og som unntak fra bestemmelsene i avdeling II del 2 avsnitt C om virkestoffer, innføres begrepet «dokumentasjon for flere stammer».

Dokumentasjon for flere stammer inneholder ett enkelt søknadsdokument som inneholder relevante data for å kunne foreta en ensartet og grundig vitenskapelig vurdering av de forskjellige mulige stammene eller kombinasjonene av stammer som gjør det mulig å godkjenne vaksiner mot virus med varierende antigene egenskaper.

Byrået skal vedta vitenskapelige retningslinjer for framlegging og vurdering av dokumentasjon for flere stammer. Framgangsmåten for framlegging og vurdering av dokumentasjon for flere stammer skal følge retningslinjene som Kommisjonen har offentliggjort i *The rules governing medicinal products in the European Union*, bind 6B, Notice to Applicants.

2. Homøopatiske legemidler til dyr

I dette avsnitt fastsettes det særlige bestemmelser om anvendelsen av avdeling I del 2 og 3 på homøopatiske legemidler til dyr som definert i artikkel 1 nr. 8.

DEL 2

Bestemmelsene i del 2 får anvendelse på dokumenter som framlegges i samsvar med artikkel 18 som ledd i en forenklet registrering av homøopatiske legemidler til dyr som nevnt i artikkel 17 nr. 1, samt på dokumenter for godkjenning av andre homøopatiske legemidler til dyr som nevnt i artikkel 19 nr. 1, med endringene nedenfor.

a) Terminologi

Det latinske navnet på det homøopatiske stamproduktet beskrevet i dokumentasjonen som vedlegges søknaden om markedsføringstillatelse, må være i samsvar med den latinske betegnelsen i *Den europeiske farmakopé* eller, dersom den ikke finnes der, i en offisiell farmakopé i en medlemsstat. Dersom det er relevant, skal det eller de tradisjonelle navnene som brukes i hver medlemsstat, også angis.

b) Kontroll av utgangsmaterialer

Dokumentene og opplysningene om utgangsmaterialer, dvs. alle materialene som er brukt, herunder råstoffer og mellomprodukter fram til den endelige fortynningsgraden som skal inngå i det ferdige homøopatiske legemidlet til dyr, som er vedlagt søknaden, skal suppleres med ytterligere data om det homøopatiske stamproduktet.

De generelle kvalitetskravene gjelder for alle utgangsmaterialer og råstoffer samt for mellomstadiene i tilvirkningsprosessen fram til den endelige fortynningsgraden som skal

inngå i det ferdige homøopatiske preparatet. Dersom det finnes en toksisk bestanddel, bør denne om mulig kontrolleres i den endelige fortynningsgraden. Dersom dette ikke er mulig på grunn av den høye fortynningsgraden, skal den toksiske bestanddelen vanligvis kontrolleres på et tidligere stadium. Alle stadier i tilvirkningsprosessen, fra utgangsmaterialene og fram til den endelige fortynningsgraden som skal inngå i det ferdige preparatet, skal beskrives fullt ut.

Skjer det fortytning, skal fortytningstrinnene utføres i samsvar med de homøopatiske tilvirkningsmåtene i den relevante monografien i *Den europeiske farmakopé* eller, dersom den ikke finnes der, i en offisiell farmakopé i en medlemsstat.

c) Kontroll av det ferdige preparatet

De generelle kvalitetskravene får anvendelse på de ferdige homøopatiske legemidlene til dyr. Alle unntak skal være behørig begrunnet av søkeren.

Det skal foretas en identifisering og kvantitativ bestemmelse av alle toksikologisk relevante bestanddeler. Dersom det kan godtgjøres at alle toksikologisk relevante bestanddeler ikke kan identifiseres, og/eller at det ikke kan foretas en kvantitativ bestemmelse av disse, f.eks. på grunn av deres fortynningsgrad i det ferdige preparatet, skal kvaliteten dokumenteres ved hjelp av en fullstendig validering av tilvirknings- og fortytningprosessen.

d) Stabilitetstester

Det ferdige preparatets stabilitet skal dokumenteres. Stabilitetsdata om de homøopatiske stamproduktene kan som regel overføres til fortytninger/potenseringer av disse. Dersom det ikke er mulig å identifisere virkestoffet eller foreta en kvantitativ bestemmelse av det på grunn av fortynningsgraden, kan det vurderes å bruke stabilitetsdata om legemiddelformen.

DEL 3

Bestemmelsene i del 3 får anvendelse på den forenkla registreringen av homøopatiske legemidler til dyr nevnt i artikkel 17 nr. 1 i dette direktiv med følgende spesifisering, og uten at det berører bestemmelsene i forordning (EØF) nr. 2377/90 for stoffer som inngår i homøopatiske stamprodukter som er beregnet på administrering til dyrearter bestemt til næringsmiddelproduksjon.

Utelatelse av informasjon må begrunnes; det må f.eks. begrunnes hvorfor det har vært mulig å fastslå et akseptabelt sikkerhetsnivå selv om noen studier mangler.

Vedlegg III

Liste over forpliktelsene nevnt i artikkel 136 nr. 1

- 1) En søkers forpliktelse til å framlegge nøyaktig informasjon og dokumentasjon som nevnt i artikkel 6 nr. 4.
- 2) Forpliktelsen til, i en søknad som inngis i samsvar med artikkel 62, å framlegge dataene nevnt i nr. 2 bokstav b) i den artikkelen.
- 3) Forpliktelsen til å overholde vilkårene nevnt i artikkel 23 og 25.
- 4) Forpliktelsen til å overholde vilkårene i markedsføringstillatelsen for legemidlet til dyr som nevnt i artikkel 36 nr. 1.
- 5) Forpliktelsen til å foreta eventuelle nødvendige endringer i vilkårene for markedsføringstillatelsen for å ta hensyn til den tekniske og vitenskapelige utviklingen og for å gjøre det mulig å tilvirke og kontrollere legemidler til dyr ved hjelp av allment aksepterte vitenskapelige metoder som nevnt i artikkel 58 nr. 3.
- 6) Forpliktelsen til løpende å oppdatere preparatomtalen, pakningsvedlegget og merkingen med gjeldende vitenskapelig informasjon som fastsatt i artikkel 58 nr. 4.
- 7) Forpliktelsen til i preparatdatabasen å registrere datoene for når vedkommendes godkjente legemidler til dyr bringes i omsetting, og informasjon om tilgjengeligheten for hvert legemiddel til dyr i hver relevante medlemsstat og, dersom det er relevant, datoene for enhver midlertidig oppheving eller tilbakekalling av de berørte markedsføringstillatelsene samt data om salgsvolumer av legemidlet til dyr som fastsatt i henholdsvis artikkel 58 nr. 6 og 11.
- 8) Forpliktelsen til innen fristen fastsatt på anmodning fra en vedkommende myndighet eller Byrået å framlegge data som viser at nytte-risiko-forholdet er positivt som fastsatt i artikkel 58 nr. 9.
- 9) Forpliktelsen til å framlegge eventuell ny informasjon som kan medføre en endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen, underrette om forbud eller begrensninger som innføres av vedkommende myndigheter i alle land der preparatet markedsføres, eller framlegge informasjon som kan påvirke vurderingen av risikoene ved og

- nytteten av preparatet, som fastsatt i artikkel 58 nr. 10.
- 10) Forpliktelsen til å bringe legemidlet til dyr i omsetning i samsvar med innholdet i preparatomtalen, merkingen og pakningsvedlegget, som beskrevet i markedsførings-tillatelsen.
- 11) Forpliktelsen til å registrere og rapportere mistenkte uønskede hendelser inntruffet med egne legemidler til dyr i samsvar med artikkel 76 nr. 2.
- 12) Forpliktelsen til å samle inn spesifikke legemiddelovervåkingsdata i tillegg til dataene som er angitt i artikkel 73 nr. 2, og å gjennomføre overvåkingsstudier etter markedsføring i samsvar med artikkel 76 nr. 3.
- 13) Forpliktelsen til å sikre at offentliggjøring av eventuelle forhold vedrørende legemiddelovervåking framlegges på en objektiv og ikke-villedende måte, og til å meddele dem til Byrået, som nevnt i artikkel 77 nr. 11.
- 14) Forpliktelsen til å ha et system for legemiddelovervåking for å kunne utføre legemiddelovervåkingsoppgaver, herunder vedlikehold av en masterfil for legemiddelovervåkingssystemet i samsvar med artikkel 77.
- 15) Forpliktelsen til, på Byråets anmodning, å framlegge en kopi av masterfilen for legemiddelovervåkingssystemet, som nevnt i artikkel 79 nr. 6.
- 16) Forpliktelsen til å gjennomføre signalhåndteringen og til å registrere resultater og utfall av dette i samsvar med artikkel 81 nr. 1 og 2.
- 17) Forpliktelsen til å framlegge for Byrået all tilgjengelig informasjon knyttet til henvisning av saker i Unionens interesse, som nevnt i artikkel 82 nr. 3.

*Vedlegg IV***Sammenligningstabell**

Direktiv 2001/82/EF	Denne forordning
Artikkel 1	Artikkel 4
Artikkel 2 nr. 1	Artikkel 2 nr. 1
Artikkel 2 nr. 2	Artikkel 3
Artikkel 2 nr. 3	Artikkel 2 nr. 2, 3 og 4
Artikkel 3	Artikkel 2 nr. 4
Artikkel 4 nr. 2	Artikkel 5 nr. 6
Artikkel 5	Artikkel 5
Artikkel 5 nr. 1 annet punktum	Artikkel 38 nr. 3
Artikkel 5 nr. 2	Artikkel 58 nr. 1
Artikkel 6 nr. 1 og 2	Artikkel 8 nr. 3
Artikkel 6 nr. 3	Artikkel 8 nr. 4
Artikkel 7	Artikkel 116
Artikkel 8	Artikkel 116
Artikkel 8 tredje punktum	
Artikkel 9	Artikkel 9
Artikkel 10	Artikkel 112
Artikkel 11	Artikkel 113, 114 og 115
Artikkel 12	Artikkel 8
Artikkel 13 nr. 1	Artikkel 18

Direktiv 2001/82/EF	Denne forordning
Artikkel 13 nr. 2	Artikkel 4 nr. 8 og 9
Artikkel 13 nr. 3 og 4	Artikkel 19
Artikkel 13 nr. 5	Artikkel 38, 39 og 40
Artikkel 13 nr. 6	Artikkel 41
Artikkel 13a	Artikkel 22
Artikkel 13b	Artikkel 20
Artikkel 13c	Artikkel 21
Artikkel 14	Artikkel 35
Artikkel 16	Artikkel 85
Artikkel 17	Artikkel 86
Artikkel 18	Artikkel 87
Artikkel 19	Artikkel 85
Artikkel 20	Artikkel 85
Artikkel 21 nr. 1	Artikkel 47
Artikkel 21 nr. 2	Artikkel 46
Artikkel 22	Artikkel 48
Artikkel 23	Artikkel 28 og 29
Artikkel 24	Artikkel 30
Artikkel 25	Artikkel 33
Artikkel 26 nr. 3	Artikkel 25 og 26
Artikkel 27	Artikkel 58
Artikkel 27a	Artikkel 58 nr. 6
Artikkel 27b	Artikkel 60
Artikkel 28	Artikkel 5 nr. 2
Artikkel 30	Artikkel 37
Artikkel 31	Artikkel 142 og 143
Artikkel 32	Artikkel 49 og 52
Artikkel 33	Artikkel 54
Artikkel 35	Artikkel 82
Artikkel 36	Artikkel 83
Artikkel 37	Artikkel 84
Artikkel 38	Artikkel 84
Artikkel 39	Artikkel 60
Artikkel 40	Artikkel 129
Artikkel 44	Artikkel 88

Direktiv 2001/82/EF	Denne forordning
Artikkel 45	Artikkel 89
Artikkel 46	Artikkel 90
Artikkel 47	Artikkel 90
Artikkel 48	Artikkel 92
Artikkel 49	Artikkel 90
Artikkel 50	Artikkel 93 og 96
Artikkel 50a	Artikkel 95
Artikkel 51	Artikkel 89
Artikkel 52	Artikkel 97
Artikkel 53	Artikkel 97
Artikkel 55	Artikkel 97
Artikkel 56	Artikkel 97
Artikkel 58	Artikkel 10 og 11
Artikkel 59	Artikkel 12
Artikkel 60	Artikkel 11 nr. 4
Artikkel 61	Artikkel 14
Artikkel 64	Artikkel 16
Artikkel 65	Artikkel 99 og 100
Artikkel 66	Artikkel 103
Artikkel 67	Artikkel 34
Artikkel 68	Artikkel 103
Artikkel 69	Artikkel 108
Artikkel 70	Artikkel 111
Artikkel 71	Artikkel 110
Artikkel 72	Artikkel 73
Artikkel 73	Artikkel 73 og 74
Artikkel 74	Artikkel 78
Artikkel 75	Artikkel 77
Artikkel 76	Artikkel 79
Artikkel 78 nr. 2	Artikkel 130
Artikkel 80	Artikkel 123
Artikkel 81	Artikkel 127
Artikkel 82	Artikkel 128
Artikkel 83	Artikkel 129 og 130
Artikkel 84	Artikkel 134

Endringer i legemiddelloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

Direktiv 2001/82/EF	Denne forordning
Artikkel 85 nr. 1 og 2	Artikkel 133
Artikkel 85 nr. 3	Artikkel 119 og 120
Artikkel 87	Artikkel 79 nr. 2
Artikkel 88	Artikkel 146
Artikkel 89	Artikkel 145
Artikkel 90	Artikkel 137
Artikkel 93	Artikkel 98
Artikkel 95	Artikkel 9 nr. 2
Artikkel 95a	Artikkel 117

Vedlegg 2

EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 av 10. desember 2021 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering) og protokoll 37 om listen omhandlet i artikkel 101

EØS-KOMITEEN HAR –

under henvisning til avtalen om Det europeiske økonomiske samarbeidsområde, heretter kalt EØS-avtalen, særlig artikkel 98, og ut fra følgende betraktninger:

- 1) Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/5 av 11. desember 2018 om endring av forordning (EF) nr. 726/2004 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler til mennesker og legemidler til dyr og om opprettelse av et europeisk legemiddelkontor, forordning (EF) nr. 1901/2006 om legemidler til barn og direktiv 2001/83/EF om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker¹ skal innlemmes i EØS-avtalen.
- 2) Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 av 11. desember 2018 om legemidler til dyr og om oppheving av direktiv 2001/82/EF² skal innlemmes i EØS-avtalen.
- 3) Forordning (EU) 2019/6 opphever, med virkning fra 28. januar 2022, europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/82/EF³, som er innlemmet i EØS-avtalen, og som følgelig skal oppheves i EØS-avtalen med virkning fra 28. januar 2022.
- 4) Denne beslutning vedrører bestemmelser om veterinære forhold. Bestemmelser om veterinære forhold får ikke anvendelse for Liechtenstein så lenge anvendelsen av avtalen mellom Det europeiske fellesskap og Det sveitsiske edsforbund om handel med landbruksprodukter er utvidet til å omfatte Liechtenstein.
- 5) EØS-avtalens vedlegg II og protokoll 37 bør derfor endres –

TRUFFET DENNE BESLUTNING:

¹ EUT L 4 av 7.1.2019, s. 24.

² EUT L 4 av 7.1.2019, s. 43.

³ EUT L 311 av 28.11.2001, s. 1.

Artikkel 1

Teksten fra og med fjerde ledd i den innledende delen til EØS-avtalens vedlegg II kapittel XIII skal lyde:

«For dette kapittels formål og uten at det berører bestemmelsene i protokoll 1 til denne avtale, skal betydningen av ordene ‘medlemsstater’ og ‘vedkommende myndigheter’ også omfatte, i tillegg til den betydning de har i de relevante EU-rettsaktene, henholdsvis EFTA-statene og deres vedkommende myndigheter.

Når det gjøres vedtak om godkjenning av legemidler i Unionen etter framgangsmåtene fastsatt i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004, europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF og europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6, skal EFTA-statene samtidig og innen 30 dager fra Unionens vedtak gjøre tilsvarende vedtak på grunnlag av de relevante rettsaktene. EØS-komiteen skal underrettes, og den skal jevnlig offentliggjøre oversikter over slike vedtak i EØS-tillegget til Den europeiske unions tidende.

EFTAs overvåkingsorgan skal i henhold til avtalens artikkel 109 overvåke anvendelsen av EFTA-statenes vedtak.

Dersom de relevante rettsaktene fastsetter framgangsmåter i Unionen for tildeling, suspensjon og tilbakekalling av markedsføringstillatelser samt for overvåking, herunder legemiddelovervåking, tilsyn og sanksjoner, skal disse og lignende oppgaver utføres av vedkommende myndigheter i EFTA-statene etter de samme forpliktelse som dem som gjelder for vedkommende myndigheter i EUs medlemsstater.

I tilfelle av uenighet mellom avtalepartene om gjennomføringen av disse bestemmelser, får avtalens del VII tilsvarende anvendelse.

EFTA-statene skal delta i arbeidet til Det europeiske legemiddelbyrå, heretter kalt

«byrået», opprettet ved europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004.

De finansielle bestemmelser i avdeling IV kapittel 2 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 får anvendelse på EFTA-statenes deltakelse i byråets arbeid.

EFTA-statene skal derfor delta i unionsbidraget nevnt i artikkel 67 nr. 3 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004.

Framgangsmåtene fastlagt i avtalens artikkel 82 nr. 1 bokstav a) og protokoll 32 får tilsvarende anvendelse med hensyn til EFTA-statenes finansielle bidrag til nevnte unionsbidrag.

EFTA-statene kan sende observatører til møtene i byråets styre.

EFTA-statene skal vært fullt ut tilknyttet arbeidet i Komiteen for legemidler for mennesker (CHMP), Komiteen for legemidler mot sjeldne sykdommer (COMP), Den pediatriiske komité, Komiteen for legemiddelovervåking (PRAC) og Komiteen for plantelegemidler (HMPC). Bestemmelsene i avdeling IV kapittel 1 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 får anvendelse på medlemmer av komiteene som er oppnevnt av EFTA-statene. Medlemmer av komiteene som er oppnevnt av EFTA-statene, skal ha de samme rettigheter og plikter som medlemmene oppnevnt av EU-medlemsstatene, unntatt stemmerett. Standpunktene til EFTA-statenes medlemmer skal protokolleres separat. Ledervervet skal forbeholdes et medlem oppnevnt av en av EUs medlemsstater.

EFTA-statene skal vært fullt ut tilknyttet arbeidet i Komiteen for veterinærpreparater (CVMP). Bestemmelsene i artikkel 140 i europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 får anvendelse på medlemmene av komiteen som er oppnevnt av EFTA-statene. Medlemmene av komiteen som er oppnevnt av EFTA-statene, skal ha de samme rettigheter og plikter som medlemmene oppnevnt av EU-medlemsstatene, unntatt stemmerett. Standpunktene til EFTA-statenes medlemmer skal protokolleres separat. Ledervervet skal forbeholdes et medlem oppnevnt av en av EUs medlemsstater.

EFTA-statene skal vært fullt ut tilknyttet arbeidet i samordningsgruppene etablert ved europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF artikkel 27 og europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 artikkel 142. EFTA-statenes medlemmer skal ikke delta i avstemninger, men deres standpunkter skal protokolleres separat. Ledervervet skal forbeholdes et medlem oppnevnt av en av EUs medlemsstater. En innvending som er framsatt av vedkom-

mende myndighet i en EFTA-stat i samsvar med artikkel 49 nr. 5, artikkel 52 nr. 6, artikkel 53 nr. 8 eller artikkel 66 nr. 8 i europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6, skal innlede prosedyren for overprøving omhandlet i artikkel 54 i nevnte forordning.

En EFTA-stat kan anmode byrået om å innlede en prosedyre for å løse tvister i henhold til avdeling III kapittel 4 i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF. En slik anmodning skal først rettes til Kommisjonen, som dersom den vurderer anmodningen å være av felles interesse, vil oversende den til byrået for videre behandling.

EFTA-statene skal delta fullt ut i programmet for telematisk utveksling av data om legemidler (IMP).

Island og Norge skal stille den språkversjon av markedsføringstillatelsene som kreves for å få tilgang til deres eget marked, til rådighet for vedkommende nasjonale myndigheter og innehaverne av markedsføringstillatelser.

For en sentralisert markedsføringstillatelse som er tildelt for et legemiddel, skal det ikke kreves andre gebyrer enn gebyrene nevnt i artikkel 67 nr. 3 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004.

Byrået, som er et eget rettssubjekt, skal hos alle parter i EØS-avtalen nyte godt av den mest omfattende rettsevne en juridisk person kan ha i henhold til nasjonal lovgivning.

EFTA-statene skal innvilge privilegier og immunitet til byrået tilsvarende de som finnes i protokollen om Den europeiske unions privilegier og immunitet.

Europaparlaments og rådsforordning (EF) nr. 1049/2001 av 30. mai 2001 om offentlig tilgang til Europaparlamentets, Rådets og Kommisjonens dokumenter skal ved anvendelse av europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 gjelde for alle byråets dokumenter som også angår EFTA-statene.

Som unntak fra artikkel 12 nr. 2 bokstav a) i Tilsetningsvilkår for andre tjenestemenn i De europeiske fellesskap kan statsborgere i EFTA-stater som nyter fulle borgerrettigheter, tilsettes på kontrakt av byråets daglige leder.»

Artikkel 2

I EØS-avtalens vedlegg II kapittel XIII gjøres følgende endringer:

1. Teksten i nr. 15p (europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/82/EF) oppheves med virkning fra 28. januar 2022.

Endringer i legemiddeloven (legemidler til dyr) og samtykke til godkjenning av EØS-komiteens beslutning nr. 371/2021 om innlemmelse i EØS-avtalen av forordning (EU) 2019/6 om legemidler til dyr

2. I nr. 15q (europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF) og 15zr (europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1901/2006) skal nytt strekpunkt lyde:

«– **32019 R 0005:** Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/5 (EUT L 4 av 7.1.2019, s. 24).»

3. I nr. 15zb (forordning (EF) nr. 726/2004) gjøres følgende endringer:

i) nytt strekpunkt skal lyde:

«– **32019 R 0005:** Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/5 (EUT L 4 av 7.1.2019, s. 24).»

ii) tilpasningsteksten skal lyde:

«Den myndighet som er gitt Europakommisjonen i tilknytning til prosedyren ved overtredelse fastsatt i artikkel 84a, herunder myndighet til å ilegge økonomiske sanksjoner mot innehavere av markedsføringstillatelser, skal, i de tilfeller der innehaveren av markedsføringstillatelsen er etablert i en EFTA-stat, utøves av EFTAs overvåkingsorgan i tett samarbeid med Kommisjonen. Før EFTAs overvåkingsorgan treffer en beslutning med hensyn til økonomiske sanksjoner, skal Kommisjonen framlegge for Overvåkingsorganet sin vurdering og forslag til handlemåte.»

4. Etter nr. 21 (Kommisjonens gjennomføringsforordning (EU) 2017/556) tilføyes følgende:

«**22.32019 R 0006:** Europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6 av 11. desember 2018 om legemidler til dyr og om oppheving av direktiv 2001/82/EF (EUT L 4 av 7.1.2019, s. 43).

Forordningens bestemmelser skal for EØS-avtalens formål gjelde med følgende tilpasninger:

a) Følgende bestemmelser i forordningen som gjelder veterinære forhold, får ikke anvendelse for Liechtenstein:

- Artikkel 57.
- Artikkel 103 til og med 115.

b) Liechtenstein skal ikke være forpliktet til å delta i den desentraliserte prosedyren (DCP) og prosedyren for gjensidig anerkjennelse (MRP) og skal derfor ikke være forpliktet til å utstede de tilsvarende markedsføringstillatelsene. I stedet skal østerrikske markedsføringstillatelser innenfor DCP og MRP være gyldige for Liechtenstein dersom søkeren om markedsføringstillatelse ber om dette.

c) I artikkel 136 skal den myndighet som Europakommisjonen er gitt til å ilegge økonomiske sanksjoner mot innehavere av markedsføringstillatelser, i de tilfeller der innehaveren av markedsføringstillatelsen er etablert i en EFTA-stat, utøves av EFTAs overvåkingsorgan i tett samarbeid med Kommisjonen. Før EFTAs overvåkingsorgan treffer en beslutning med hensyn til økonomiske sanksjoner, skal Kommisjonen framlegge for Overvåkingsorganet sin vurdering og forslag til handlemåte.»

Artikkel 3

I EØS-avtalens protokoll 37 skal teksten i nr. 27 lyde:

«Samordningsgruppen for gjensidig anerkjennelse og desentraliserte prosedyrer for veterinærpreparater (europaparlaments- og rådsforordning (EU) 2019/6).»

Artikkel 4

Teksten til forordning (EU) 2019/5 og (EU) 2019/6 på islandsk og norsk, som skal kunngjøres i EØS-tillegget til Den europeiske unions tidende, skal gis gyldighet.

Artikkel 5

Denne beslutning trer i kraft 11. desember 2021, forutsatt at alle meddelelser etter EØS-avtalens artikkel 103 nr. 1 er inngitt⁴.

Artikkel 6

Denne beslutning skal kunngjøres i EØS-avdelingen av og EØS-tillegget til Den europeiske unions tidende.

Utferdiget i Brussel 10. desember 2021.

For EØS-komiteen
Rolf Einar Fife
 Formann

⁴ Forfatningsrettslige krav angitt.

Bestilling av publikasjoner

Departementenes sikkerhets- og serviceorganisasjon

www.publikasjoner.dep.no

Telefon: 22 24 00 00

Publikasjonene er også tilgjengelige på

www.regjeringen.no

Trykk: Departementenes sikkerhets- og
serviceorganisasjon – 04/2022

