



Föreskrifter om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:8) om godkännande av läkemedel för försäljning;

LVFS 1999:13

Utkom från trycket
den 28 januari 2000

beslutade den 17 december 1999

Läkemedelsverket föreskriver med stöd av 17 § läkemedelsförordningen (1992:1752) att bilagorna 1 och 3 till Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:8) skall ha följande lydelse¹.

Dessa föreskrifter träder i kraft två veckor efter den dag då författningen enligt uppgift på den utkom av trycket i Läkemedelsverkets författningssamling. Ändringarna i bilaga 1 avseende humanläkemedel skall tillämpas på ansökningar om godkännande för försäljning som lämnas in från och med den 1 juli 2000. Motsvarande bestämmelser i bilaga 3 avseende veterinärmedicinska läkemedel skall tillämpas på ansökningar om godkännande för försäljning som lämnas in från och med den 1 oktober 2000. Ändringarna i bilaga 1 skall tillämpas på samtliga godkännanden för försäljning av humanläkemedel från och med den 1 mars 2001. Ändringarna i bilaga 3 skall tillämpas på samtliga godkännande för försäljning av veterinärmedicinska läkemedel från och med den 1 juni 2001

På Läkemedelsverkets vägnar

GUNNAR ALVAN

Anna Maria Åslundh-Nilsson

¹ Se kommissionens direktiv 1999/82/EG av den 8 september 1999 om ändring av bilagan till rådets direktiv 75/318/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och provningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter och kommissionens direktiv 1999/104/EG av den 22 december 1999 om ändring av bilagan till rådets direktiv 81/852/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och provningsplaner för prövning av veterinärmedicinska läkemedel.

Humanläkemedel, naturläkemedel, vissa utvärtes läkemedel och radioaktiva läkemedel

För att erhålla ett godkännande att försälja ett läkemedel enligt 5 § läkemedelslagen krävs att den som skall svara för försäljningen ansöker härom hos Läkemiddelsverket.

Ansökan skall åtföljas av följande uppgifter och dokumentation:

1. Sökandens namn eller firma och postadress samt i tillämpliga fall motsvarande uppgifter för tillverkaren.
2. Läkemedlets namn, läkemedelsform och eventuell styrka.
3. Uppgifter om art och mängd av samtliga beståndsdelar som ingår i läkemedlet i enlighet med gängse nomenklatur med angivande av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns någon sådan benämning. Om annan nomenklatur används, t.ex. Ph. Eur., pINN, BAN, USAN etc., skall detta anges. Produkter som använts vid tillverkningen men som avlägsnats måste också anges till art.
4. Kortfattad beskrivning av framställningsmetoden av preparatet.
5. Terapeutiska indikationer, kontraindikationer och biverkningar.
6. Dosering, användnings- och administreringsätt.

I tillämpliga fall skälen till eventuella försiktighets- och säkerhetsåtgärder som skall vidtas vid lagring av läkemedlet, administration till patienter och bortskaffande av avfallsprodukter samt uppgift om eventuella potentiella miljörisker som läkemedlet kan medföra.

7. Uppgifter om tillverkningskedjan, tillverkningsställe och beskrivning av de kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren (kvalitativ och kvantitativ analys av beståndsdelarna och av slutprodukten, speciella undersökningar, t.ex. sterilitetstest, undersökningar som avser förekomst av pyrogener och tungmetaller, stabilitet, toxicitet, biologiska undersökningar, kontroller utförda under tillverkningsprocessens gång) samt förväntad hållbarhet.
- 7a. Uppgifter som styrker att produkten tillverkas i enlighet med den vägledning om minimering av risken för överföring av animal spongiform encefalopati (och de uppdateringar av denna som offentliggörs i volym 3 av Europeiska kommissionens publikation "Läkemedelsregler inom Europeiska unionen".

Uppgifterna bör styrkas genom certifikat utfärdat av Europeiska farmakopékommittén.

8. Resultat av:

- fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar
- farmakologiska och toxikologiska undersökningar
- kliniska prövningar.

Dock skall med förbehåll för vad som gäller enligt lagstiftningen till skydd för industriell och kommersiell egendom

a) sökanden inte åläggas att lägga fram resultat av farmakologiska och toxikologiska undersökningar eller resultat av kliniska prövningar om han kan visa:

i) antingen att läkemedlet i huvudsak motsvarar en produkt som godkänts i Sverige och att den person som ansvarar för försäljningen av det ursprungliga läkemedlet lämnat sitt medgivande till att de farmakologiska, toxikologiska och kliniska referenser som framlagts i den ursprungliga ansökan om försäljningstillstånd används som stöd för den aktuella ansökan,

ii) eller, genom utförliga referenser till publicerad vetenskaplig litteratur, att beståndsdel eller beståndsdelarna i läkemedlet har en väletablerat medicinsk användning med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsmarginal,

iii) eller att läkemedlet i huvudsak motsvarar en produkt som under minst tio år varit tillåten för försäljning inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet och som säljs i Sverige.

När läkemedlet är avsett för ett annat terapeutiskt ändamål än det som angivits för läkemedlet som försäljs eller om det är avsett att administreras på annat sätt eller i andra doser, måste emellertid resultaten av lämpliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar och/eller lämpliga kliniska prövningar läggas fram.

b) I fråga om ett nytt läkemedel som innehåller kända substanser vilka hittills inte använts i kombination för terapeutiska ändamål skall resultaten av farmakologiska och toxikologiska undersökningar och av kliniska prövningar som avser samma kombination ges in, men det är inte nödvändigt att lämna in referenser för varje enskild beståndsdel.

9. En produktresumé, i överensstämmelse med bilaga 2, tillsammans med en bipacksedel, när en sådan skall bifogas. Prov på förpackning och även annan förpackningsstorlek om den är avvikande genom material eller på annat sätt. Prov av den eller de verksamma beståndsdelarna. Prov av föreningar om sådana är tillgängliga. Bifogas till förpackningen utensilie för läkemedlets dosering, applicering eller dylikt skall prov av denna också insändas.

10. Dokument som visar att tillverkaren har rätt att i sin anläggning framställa läkemedlet i fråga (tillverkningstillstånd).

11. Kopior av eventuella godkännanden som erhållits i andra medlemsstater eller i tredje land samt en förteckning över de medlemsstater där granskning pågår av en ansökan om godkännande. Kopior av den produktresumé, som den sökande föreslagit eller som de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna godkänt. Kopior av den bipacksedel, som den sökande föreslagit eller som de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna godkänt. Uppgifter om eventuella beslut att vägra tillstånd, som fattats inom gemenskapen eller i tredje land, samt skälen till sådana beslut.

Denna information skall uppdateras regelbundet.

LVFS 1999:13

Följande uppgifter gäller speciellt för radioaktiva läkemedel

Utöver de dokumentationskrav som uppställts ovan skall en ansökan om godkännande att sälja en radionuklidgenerator också innehålla följande information och uppgifter:¹⁹

12. En allmän beskrivning av systemet tillsammans med en ingående beskrivning av de komponenter i systemet som kan inverka på sammansättning eller kvalitet hos dotternuklidpreparatet.
13. Kvalitativa och kvantitativa uppgifter om eluatet eller sublimatet.

Veterinärmedicinska läkemedel

För att erhålla ett godkännande att försälja ett läkemedel enligt 5 § läkemedelslagen krävs att den som skall svara för försäljningen ansöker härom hos Läkemedelsverket.

Ansökan skall åtföljas av följande uppgifter och dokumentation:

1. Sökandens namn eller firma och postadress samt i tillämpliga fall motsvarande uppgifter för tillverkaren.
2. Veterinärmedicinska läkemedlets namn, läkemedelsform och eventuellt styrka.
3. Uppgifter om art och mängd av samtliga beståndsdelar som ingår i det veterinärmedicinska läkemedlet i enlighet med gängse nomenklatur men med angivande av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns någon sådan benämning. Om annan nomenklatur används, t.ex. Ph. Eur., pINN, BAN, USAN etc., skall detta anges. Produkter som använts vid tillverkningen men som avlägsnats måste också anges till art.
4. Kortfattad beskrivning av framställningsmetoden av preparatet.
5. Terapeutiska indikationer, kontraindikationer och biverkningar.
6. Dosering för de olika djurarter för vilka det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett, administreringssätt och administreringsväg.
7. Beskrivning av de försiktighetsmått och säkerhetsåtgärder som bör iakttagas vid produktens lagring, när den administreras till djur och vid bortskaffandet av avfall tillsammans med en anvisning om eventuella risker som produkten kan innebära för omgivning och människors, djurs eller växters hälsa.
8. Underlag, innefattande resthaltsstudier och annan dokumentation, som kan krävas för bedömning och fastställande av den karenstid som skall tillämpas vid tillvaratagande av kött, mjölk eller ägg för livsmedelsändamål från behandlade djur. Karenstiden fastställs av Livsmedelsverket. När så krävs kan Livsmedelsverket begära in den ytterligare dokumentation som erfordras för karenstidbedömningen.

Om ansökan avser en substans för vilken maximalt tillåten resthalt finns fastställd skall sökanden visa att ansökan gjorts hos behörig myndighet om fastställande av sådan resthalt för substansen i fråga.

Sökanden skall även redovisa rutinmetoder för analys av resthalter i livsmedel från djur som behandlats.
9. Uppgifter om tillverkningskedjan, tillverkningsställe och beskrivning av de kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren (kvalitativ och kvantitativ analys av beståndsdelarna och av slutprodukten, speciella undersökningar, t.ex. sterilitetstest, undersökningar som avser förekomst av pyrogener och tungmetaller, stabilitet, toxicitet, biologiska undersökningar, kontroller utförda under tillverkningsprocessens gång) samt förväntad hållbarhet.

²² Jfr artikel 5 i rådets direktiv 81/851/EEG i dess senaste lydelse.

- 9a. Uppgifter som styrker att produkten tillverkas i enlighet med den vägledning om minimering av risken för överföring av animal spongiform encefalopati (och de uppdateringar av denna som offentliggörs i volym 7 av Europeiska kommissionens publikation "Läkemedelsregler inom Europeiska unionen").

Uppgifterna bör styrkas genom certifikat utfärdat av Europeiska farmakopékommittén.

10. Resultat av:

- fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar
- farmakologiska och toxikologiska undersökningar
- kliniska prövningar.

Dock skall med förbehåll för vad som gäller enligt lagstiftningen till skydd för industriell och kommersiell egendom

- a) sökanden inte åläggas att lägga fram resultat av farmakologiska och toxikologiska undersökningar eller resultat av kliniska prövningar om han kan visa:

- i) antingen att veterinärmedicinska läkemedlet i huvudsak motsvarar en produkt som godkänts i Sverige och att den person som ansvarar för försäljningen av det ursprungliga läkemedlet lämnat sitt medgivande till att de farmakologiska, toxikologiska och kliniska referenser som framlagts i den ursprungliga ansökan om försäljningstillstånd används som stöd för den aktuella ansökan,
- ii) eller, genom utförliga referenser till publicerad vetenskaplig litteratur, att beståndsdel eller beståndsdelarna i det veterinärmedicinska läkemedlet har en väletablerad veterinärmedicinsk användning med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsmarginal,
- iii) eller att det veterinärmedicinska läkemedlet i huvudsak motsvarar en produkt som under minst tio år varit tillåten för försäljning inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet och som säljs inom Sverige.

När det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett för ett annat terapeutiskt ändamål än det som angivits för läkemedlet som försäljs eller om det är avsett att administreras på annat sätt eller i andra doser, måste emellertid resultaten av lämpliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar och/eller lämpliga kliniska prövningar läggas fram.

- b) I fråga om ett nytt veterinärmedicinskt läkemedel som innehåller kända substanser vilka hittills inte använts i kombination för terapeutiska ändamål skall resultaten av farmakologiska och toxikologiska undersökningar och av kliniska prövningar som avser samma kombination ges in, men det är inte nödvändigt att lämna in referenser för varje enskild beståndsdel.

11. En produktresumé, i överensstämmelse med bilaga 4, tillsammans med en bipacksedel, när en sådan skall bifogas. Prov på förpackning och även annan förpackningsstorlek om den är avvikande genom material eller på annat sätt. Prov av den eller de verksamma beståndsdelarna. Prov av föroreningar om sådana är tillgängliga. Bifogas till förpackningen utensilier för läkemedlets dosering, applicering eller dylikt skall prov av denna också insändas.

12. Dokument som visar att tillverkaren har rätt att i sin anläggning framställa det veterinärmedicinska läkemedlet i fråga (tillverkningsstillstånd).
13. Kopior av eventuella godkännanden som erhållits i andra medlemsstater eller i tredje land samt en förteckning över de medlemsstater där granskning pågår av en ansökan om godkännande. Kopior av den produktresumé, som den sökande föreslagit eller som de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna godkänt. Kopior av den bipacksedel, som den sökande föreslagit eller som de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna godkänt. Uppgifter om eventuella beslut att vägra tillstånd, som fattats inom gemenskapen eller i tredje land, samt skälen till sådana beslut.
Denna information skall uppdateras regelbundet.
14. I fråga om veterinärmedicinska läkemedel som innehåller nya aktiva beståndsdelar som inte nämns i bilagorna 1, 2 eller 3 i EG-förordning nr 2377/90²³, en kopia av de handlingar som lämnats in till kommissionen i enlighet med bilaga 5 till förordningen.

²³ EGT nr L224, 18.8.1990, s. 1 (Celex 390R2377).

