

**KOMISSION ASETUS (EY) N:o 1234/2008,**  
**annettu 24 päivänä marraskuuta 2008,**  
**ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta**  
**(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen,

ottaa huomioon eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY<sup>(1)</sup> ja erityisesti sen 39 artiklan 1 kohdan,

ottaa huomioon ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY<sup>(2)</sup> ja erityisesti sen 35 artiklan 1 kohdan,

ottaa huomioon ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön lupa- ja valvontamenettelyistä ja Euroopan lääkeviraston perustamisesta 31 päivänä maaliskuuta 2004 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004<sup>(3)</sup> ja erityisesti sen 16 artiklan 4 kohdan ja 41 artiklan 6 kohdan,

sekä katsoo seuraavaa:

(1) Myyntilupien ehtojen muutoksista säädetään yhteisön tasolla jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämän ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevan markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta 3 päivänä kesäkuuta 2003 annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 1084/2003<sup>(4)</sup> ja neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93 soveltamisalaan kuuluvien ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 1085/2003<sup>(5)</sup>. Näiden kahden asetuksen soveltamisesta saatujen käytännön kokemusten perusteella niitä on ai-

heellista tarkistaa, jotta saadaan yksinkertaisemmat, selvemmat ja joustavammat lainsäädäntöpuitteet mutta tataan sama kansanterveyden ja eläinten terveyden suojelun taso.

- (2) Asetuksissa (EY) N:o 1084/2003 ja (EY) N:o 1085/2003 säädettyjä menettelyjä olisi sen vuoksi mukautettava hylkäämättä kuitenkin yleisiä periaatteita, joihin kyseiset menettelyt perustuvat. Suhteellisuusperiaatteen mukaisesti homeopaattiset lääkkeet ja perinteiset kasvirohdosvalmisteet, joille ei ole myönnetty myyntilupaa mutta joihin sovelletaan yksinkertaistettua rekisteröintimenettelyä, olisi edelleen jätettävä asetuksen soveltamisalan ulkopuolelle.
- (3) Lääkkeiden muutokset voidaan luokitella eri luokkiin riippuen siitä, minkä tasoinen riski ihmisten tai eläinten terveyteen kohdistuu tai minkä tasoinen vaikutus niillä on kyseisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon. Kunkin tällaisen luokan määritelmästä olisikin säädetävä. Ennustettavuuden lisäämiseksi eri muutosluokkien yksityiskohdista olisi vahvistettava ohjeistot, joita olisi päivitettävä säännöllisesti uusien tieteellisten ja teknisten tietojen perusteella ottaen erityisesti huomioon kansainväliseen yhdenmukaistamiseen liittyvä kehitys. Myös Euroopan lääkevirastolle, jäljempänä 'virasto', ja jäsenvaltioille olisi annettava valtuudet antaa suosituksia ennakoimattomien muutosten luokittelusta.
- (4) Olisi selvennettävä, että jotkin muutokset, joilla on suurin potentiaalinen vaikutus lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, edellyttävät täydellistä tieteellistä arviointia samalla tavalla kuin uudet myyntilupahakemukset arvioidaan.
- (5) Jotta voitaisiin edelleen vähentää muutosmenettelyjen määrää ja toimivaltaiset viranomaiset pystyisivät keskittymään niihin muutoksiin, joilla on todellista vaikutusta laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, joidenkin vähäisten muutosten kohdalla olisi otettava käyttöön vuotuinen raportointijärjestelmä. Tällaisiin muutoksiin ei pitäisi vaatia ennakkohyväksyntää, ja niistä pitäisi ilmoittaa kahden toista kuukauden kuluessa täytäntöönpanosta. Muunlaisiin pieniin muutoksiin, joista on tarpeen raportoida välittömästi kyseisen lääkkeen jatkuvan valvonnan vuoksi, ei kuitenkaan pitäisi soveltaa vuotuista raportointijärjestelmää.

<sup>(1)</sup> EYVL L 311, 28.11.2001, s. 1.

<sup>(2)</sup> EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

<sup>(3)</sup> EUVL L 136, 30.4.2004, s. 1.

<sup>(4)</sup> EUVL L 159, 27.6.2003, s. 1.

<sup>(5)</sup> EUVL L 159, 27.6.2003, s. 24.

- (6) Kustakin muutoksesta olisi vaadittava erillinen ilmoitus. Joissakin tapauksissa olisi kuitenkin sallittava muutosten ryhmittely, jotta helpotetaan muutosten tarkastelua ja kevennetään hallinnollista rasitetta. Useiden saman myyntiluvan haltijan myyntilupien ehtojen muutosten ryhmittely olisi sallittava vain, jos täsmälleen sama muutosten ryhmä vaikuttaa kaikkiin kyseisiin myyntilupiiin.
- (7) Jotta vältetään päällekkäisyys useiden myyntilupien ehtojen muutosten arvioinnissa, olisi perustettava työnjakomenettely, jossa yksi jäsenvaltioiden toimivaltaisista viranomaisista ja virastosta valittu viranomainen tutkii muutoksen kaikkien muiden asiaan liittyvien viranomaisten puolesta.
- (8) Olisi annettava säännöksiä, jotka vastaavat direktiivissä 2001/82/EY ja 2001/83/EY annettuja säännöksiä direktiivin 2001/82/EY 31 artiklan nojalla ja direktiivin 2001/83/EY 27 artiklan nojalla perustettujen koordinoitiryhmien tehtävien osalta, jotta tiivistettäisiin jäsenvaltioiden välistä yhteistyötä ja mahdollistettaisiin erimielisyyksien ratkaisu tiettyjen muutosten arvioinnissa.
- (9) Tällä asetuksella olisi selkeytettävä, milloin myyntiluvan haltija saa panna tietyn muutoksen täytäntöön, koska tällainen selkeyttäminen on keskeisen tärkeää talouden toimijoiden kannalta.
- (10) Olisi säädettävä siirtymäkaudesta, jotta kaikilla asiaan liittyvillä tahoilla, erityisesti jäsenvaltioiden viranomaisilla ja lääketeollisuudella, olisi aikaa mukautua uusiin lainsäädäntöpuiteisiin.
- (11) Tässä asetuksessa säädetyt toimenpiteet ovat ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän pysyvän komitean sekä pysyvän eläinlääkekomitean lausunnon mukaiset,

a) neuvoston direktiivin 87/22/ETY<sup>(1)</sup>, direktiivin 2001/82/EY 32 ja 33 artiklan, direktiivin 2001/83/EY 28 ja 29 artiklan sekä asetuksen (EY) No 726/2004 mukaisesti myönnettyt luvat;

b) täydelliseen yhdenmukaistamiseen johtaneen, direktiivin 2001/82/EY 36, 37 ja 38 artiklassa tai direktiivin 2001/83/EY 32, 33 ja 34 artiklassa säädetyn menettelyn jälkeen myönnettyt luvat.

2. Tätä asetusta ei sovelleta myyntilupien siirtoihin yhdeltä myyntiluvan haltijalta, jäljempänä 'haltija', toiselle.

3. Asetuksen II lukua sovelletaan ainoastaan direktiivin 87/22/ETY, direktiivin 2001/82/EY 4 luvun tai direktiivin 2001/83/EY 4 luvun mukaisesti myönnettyjen myyntilupien ehtojen muutoksiin.

4. Asetuksen III lukua sovelletaan ainoastaan asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti myönnettyjen myyntilupien, jäljempänä 'keskittetyt myyntiluvat', ehtojen muutoksiin.

## 2 artikla

### Määritelmät

Tässä asetuksessa:

1) 'myyntiluvan ehtojen muutoksella' tai 'muutoksella' tarkoitetaan seuraavissa säännöksissä tarkoitettujen tietojen ja asiakirjojen sisältöön tehtyjä muutoksia:

a) direktiivin 2001/82/EY 12 artiklan 3 kohta ja 13, 13 a, 13 b, 13 c, 13 d ja 14 artikla ja liite I sekä asetuksen (EY) N:o 726/2004 31 artiklan 2 kohta eläinlääkkeiden tapauksessa;

b) direktiivin 2001/83/EY 8 artiklan 3 kohta ja 9, 10, 10 a, 10 b, 10 c ja 11 artikla ja liite I, asetuksen (EY) N:o 726/2004 6 artiklan 2 kohta, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006<sup>(2)</sup> 7 artiklan 1 kohdan a alakohta ja 34 artiklan 1 kohta sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1394/2007<sup>(3)</sup> 7 artikla ja 14 artiklan 1 kohta ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden tapauksessa;

ON ANTANUT TÄMÄN ASETUKSEN:

## I LUKU

### YLEISET SÄÄNNÖKSET

#### 1 artikla

#### Kohde ja soveltamisala

1. Tässä asetuksessa annetaan säännökset seuraavien ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta:

<sup>(1)</sup> EYVL L 15, 17.1.1987, s. 38.

<sup>(2)</sup> EUVL L 378, 27.12.2006, s. 1.

<sup>(3)</sup> EUVL L 324, 10.12.2007, s. 121.

- 2) 'tyypin IA pienellä muutoksella' tarkoitetaan muutosta, jolla on vain vähäistä tai ei mitään vaikutusta asianomaisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon;
- 3) 'tyypin II huomattavalla muutoksella' tarkoitetaan muutosta, joka ei ole luvan laajennus ja jolla saattaa olla merkittävää vaikutusta asianomaisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon;
- 4) 'myyntiluvan laajennuksella' tai 'laajennuksella' tarkoitetaan muutosta, joka on lueteltu liitteessä I ja täyttää siinä säädetty edellytykset;
- 5) 'tyypin IB pienellä muutoksella' tarkoitetaan muutosta, joka ei ole tyypin IA pieni muutos eikä tyypin II huomattava muutos eikä laajennus;
- 6) 'asianomaisella jäsenvaltiolla' tarkoitetaan jäsenvaltiota, jonka toimivaltainen viranomainen on myöntänyt myyntiluvan kyseessä olevalle lääkkeelle;
- 7) 'asiaan liittyvällä viranomaisella' tarkoitetaan:
- a) kunkin asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaista viranomaista;
- b) keskitettyjen myyntilupien tapauksessa virastoa;
- 8) 'kiireellisellä turvallisuusrajoituksella' tarkoitetaan valmistetoihin tehtävää väliaikaista muutosta joka tehdään lääkkeen turvallisen käytön kannalta merkityksellisten uusien tietojen johdosta ja joka koskee erityisesti yhtä tai useampaa seuraavista osista valmisteyhteenvedossa: terapeuttiset käyttöaiheet, annostus, vasta-aiheet, varoitukset, kohde-eläinlajit ja varoajat.

### 3 artikla

#### Muutosten luokittelu

1. Kaikkiin muutoksiin, jotka eivät ole laajennuksia, sovelletaan liitteessä II säädettyä luokitusta.

2. Muutosta, joka ei ole laajennus ja jonka luokitusta ei ole määritetty tässä asetuksessa annettuja sääntöjä soveltamalla ottaen huomioon 4 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettuja ohjeistot ja tarpeen mukaan 5 artiklan mukaisesti annetut suosituksen, on lähtökohtaisesti pidettävä tyypin IB pienena muutoksena.

3. Poiketen siitä, mitä 2 kohdassa säädetään, muutosta, joka ei ole laajennus ja jonka luokitusta ei ole määritetty tässä asetuksessa annettuja sääntöjä soveltamalla, on pidettävä tyypin II huomattavana muutoksena seuraavissa tapauksissa:

a) haltijan pyynnöstä muutoshakemusta esitettäessä;

b) jos direktiivin 2001/82/EY 32 artiklassa tai direktiivin 2001/83/EY 28 artiklassa tarkoitettua viitejäsenvaltion, jäljempänä 'viitejäsenvaltio', toimivaltainen viranomainen kuultuaan muita asianomaisia jäsenvaltioita tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa virasto päättää 9 artiklan 1 kohdan tai 15 artiklan 1 kohdan mukaisesti tehdyn ilmoituksen hyväksyttävyyden arvioinnin jälkeen ja ottaen huomioon 5 artiklan nojalla annetut suosituksen, että muutoksella saattaa olla huomattavaa vaikutusta asianomaisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon.

### 4 artikla

#### Ohjeistot

1. Komissio laatii kuultuaan jäsenvaltioita, virastoa ja asiaan liittyviä tahoja

a) eri muutosluokkien yksityiskohtia koskevat ohjeistot

b) tämän asetuksen II, III ja IV luvussa säädettyjen menettelyjen toimintaa sekä näiden menettelyjen mukaisesti toimitettavia asiakirjoja koskevat ohjeistot.

2. Edellä 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettuja ohjeistot on laadittava 28 artiklan toisessa alakohdassa tarkoitettuun päivämäärään mennessä ja päivitettävä säännöllisesti ottaen huomioon 5 artiklan mukaisesti annetut suosituksen sekä tieteellinen ja tekninen kehitys.

## 5 artikla

**Ennakoimattomia muutoksia koskevat suositukset**

1. Ennen sellaisen muutoksen esittämistä tai tutkimista, jonka luokituksesta ei säädetä tässä asetuksessa, haltija tai jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi pyytää direktiivin 2001/82/EY 31 artiklassa tai direktiivin 2001/83/EY 27 artiklassa tarkoitettua koordinoitiryhmää, jäljempänä 'koordinoitiryhmä', tai keskitetyn myyntiluvan ehtoihin tehtävän muutoksen tapauksessa virastoa antamaan suosituksen muutoksen luokituksesta.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettun suosituksen on oltava yhdenmukainen 4 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettujen ohjeistojen kanssa. Suositus on annettava 45 päivän kuluessa pyynnön vastaanottamisesta ja lähetettävä haltijalle, virastolle ja kaikkien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.

2. Viraston ja 1 kohdassa tarkoitettujen kahden koordinoitiryhmän on tehtävä yhteistyötä, jotta varmistetaan kyseisen kohdan mukaisesti annettujen suositusten johdonmukaisuus, ja niiden on julkaistava suositukset poistettuaan niistä kaikki liikesalaisuutena pidettävät tiedot.

## 6 artikla

**Valmistetietojen tarkistusta edellyttävät muutokset**

Kun muutos edellyttää valmisteyhteenvedon, merkintöjen ja pakkausselosteen tarkistusta, tätä pidetään osana kyseistä muutosta.

## 7 artikla

**Muutosten ryhmittely**

1. Jos ilmoituksen tai hakemuksen kohteena on useita muutoksia, kustakin muutoksesta on toimitettava erillinen ilmoitus tai hakemus II, III ja IV luvun säännösten mukaisesti.

2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään,

a) jos saman haltijan omistaman yhden tai useamman myyntiluvan ehtoihin tehtävistä samoista tyyppin IA pienistä muutoksista ilmoitetaan samaan aikaan samalle asiaan liittyvälle viranomaiselle, yksi 8 ja 14 artiklassa tarkoitettu ilmoitus voi kattaa kaikki nämä muutokset;

b) jos saman myyntiluvan ehtoihin haetaan useita muutoksia samaan aikaan, yksi hakemus voi kattaa kaikki nämä muutokset edellyttäen, että kyseiset muutokset kuuluvat liitteessä III lueteltuihin tapauksiin, tai jos ne eivät kuulu näihin tapauksiin, edellyttäen että viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen kuultuaan muita asianomaisia jäsenvaltioita tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa virasto hyväksyy muutosten käsittelyn samassa menettelyssä.

Edellä ensimmäisen alakohdan b alakohdassa tarkoitettu hakemus on tehtävä seuraavasti:

— yksi 9 ja 15 artiklassa tarkoitettu ilmoitus, kun ainakin yksi muutoksista on tyyppin IB pieni muutos ja kaikki muutokset ovat pieniä muutoksia,

— yksi 10 ja 16 artiklassa tarkoitettu hakemus, kun ainakin yksi muutoksista on tyyppin II huomattava muutos eikä mikään muutoksista ole laajennus,

— yksi 19 artiklassa tarkoitettu hakemus, kun ainakin yksi muutoksista on laajennus.

## II LUKU

**MUUTOKSET DIREKTIIVIN 87/22/ETY, DIREKTIIVIN 2001/82/EY 4 LUVUN TAI DIREKTIIVIN 2001/83/EY 4 LUVUN MUKAISESTI MYÖNNETTYJEN MYYNTILUPIEN EHTOIHIIN**

## 8 artikla

**Ilmoitusmenettely tyyppin IA pienissä muutoksissa**

1. Jos on tarkoitus tehdä tyyppin IA pieni muutos, haltijan on toimitettava samanaikaisesti kaikille asiaan liittyville viranomaisille ilmoitus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot. Ilmoitus on toimitettava kahdentoista kuukauden kuluessa muutoksen täytäntöönpanosta.

Ilmoitus on kuitenkin toimitettava välittömästi muutoksen täytäntöönpanon jälkeen, jos kyseessä on pieni muutos, joka edellyttää välitöntä ilmoittamista kyseisen lääkkeen jatkuvan valvonnan vuoksi.

2. Jäljempänä 11 artiklassa säädetty toimenpiteet toteutetaan 30 päivän kuluessa ilmoituksen vastaanottamisesta.

## 9 artikla

**Ilmoitusmenettely tyypin IB pienissä muutoksissa**

1. Haltijan on toimitettava samanaikaisesti kaikille asiaan liittyville viranomaisille ilmoitus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot.

Jos ilmoitus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetty vaatimukset, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on – kuultuaan muita asianomaisia jäsenvaltioita – vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen ilmoituksen.

2. Jos viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ei ole asianmukaisen ilmoituksen vastaanottovahvistusta seuraavien 30 päivän kuluessa lähettänyt haltijalle kielteistä lausuntoa, kaikkien asiaan liittyvien viranomaisten katsotaan hyväksyneen ilmoituksen.

Jos viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen hyväksyy ilmoituksen, toteutetaan 11 artiklassa säädetty toimenpiteet.

3. Jos viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen katsoo, että ilmoitusta ei voida hyväksyä, sen on ilmoitettava tästä haltijalle ja muille asiaan liittyville viranomaisille ja esitettävä perustelut kielteiselle lausunnolle.

Haltija voi 30 päivän kuluessa kielteisen lausunnon vastaanottamisesta toimittaa kaikille asiaan liittyville viranomaisille muutetun ilmoituksen, jossa on otettu huomioon kyseisessä lausunnossa esitetyt perustelut.

Jos haltija ei muuta ilmoitusta toisen alakohdan mukaisesti, kaikkien asiaan liittyvien viranomaisten katsotaan hylänneen ilmoituksen ja toteutetaan 11 artiklassa säädetty toimenpiteet.

4. Jos muutettu ilmoitus on toimitettu, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on arvioitava se 30 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta ja toteutetaan 11 artiklassa säädetty toimenpiteet.

## 10 artikla

**Ennakkohyväksyntämenettely tyypin II huomattavissa muutoksissa**

1. Haltijan on toimitettava samanaikaisesti kaikille asiaan liittyville viranomaisille hakemus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot.

Jos hakemus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetty vaatimukset, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen hakemuksen ja ilmoitettava haltijalle ja muille asiaan liittyville viranomaisille, että menettely käynnistyy tästä vastaanottopäivästä.

2. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on 60 päivän kuluessa asianmukaisen ilmoituksen vastaanottovahvistuksesta laadittava arviointiraportti ja täytäntöönpanoa koskeva päätös, jotka on toimitettava muille asiaan liittyville toimivaltaisille viranomaisille.

Viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi lyhentää ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua aikaa ottaen huomioon asian kiireellisuuden tai pidentää sitä 90 päivään liitteessä V olevassa 1 osassa lueteltujen muutosten osalta.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettu aika on 90 päivää liitteessä V olevassa 2 osassa lueteltujen muutosten osalta.

3. Viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi pyytää 2 kohdassa tarkoitettun ajan kuluessa haltijaa toimittamaan lisätietoja kyseisen toimivaltaisen viranomaisen asettamassa määräajassa. Tällöin

- a) viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava lisätietopyynnöstä muille asiaan liittyville toimivaltaisille viranomaisille;
- b) menettely keskeytetään, kunnes pyydetty lisätiedot on toimitettu;
- c) viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi pidentää 2 kohdassa tarkoitettua määräaikaa.

4. Rajoittamatta sitä, mitä 13 artiklassa säädetään, asiaan liittyvien viranomaisten on 30 päivän kuluessa 2 kohdassa tarkoitettun päätöksen ja arviointiraportin vastaanottamisesta tunnus-tettava päätös ja ilmoitettava siitä viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle.

Jos ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettun ajan kuluessa asiaan liittyvä viranomainen ei ole ilmaissut erimielisyyttään 13 artiklan mukaisesti, päätöstä pidetään kyseisen asiaan liittyvän viranomaisen tunnustamana.

5. Jos kaikki asiaan liittyvät viranomaiset ovat tunnustaneet 2 kohdassa tarkoitetun päätöksen 4 kohdan mukaisesti, toteutetaan 11 artiklassa säädetyt toimenpiteet.

#### 11 artikla

### Toimenpiteet 8–10 artiklassa säädettyjen menettelyjen päättämiseksi

1. Jos tähän artiklaan viitataan, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on toteutettava seuraavat toimenpiteet:

- a) sen on ilmoitettava haltijalle ja muille asiaan liittyville viranomaisille, onko muutos hyväksytty vai hylätty;
- b) jos muutos on hylätty, sen on ilmoitettava haltijalle ja muille asiaan liittyville viranomaisille hylkäämisen perusteet;
- c) sen on ilmoitettava haltijalle ja muille asiaan liittyville viranomaisille, edellyttääkö muutos myyntiluvan myöntämispäätöksen muuttamista.

2. Jos tähän artiklaan viitataan, kunkin asiaan liittyvän viranomaisen on tarpeen mukaan ja 23 artiklan 1 kohdassa säädettyssä määräajassa muutettava myyntiluvan myöntämispäätöstä hyväksytyin muutoksen mukaisesti.

#### 12 artikla

### Ihmisten influenssarokotteet

1. Poiketen siitä, mitä 10 artiklassa säädetään, 2–6 kohdassa säädettyä menettelyä sovelletaan sellaisten muutosten tutkimiseen, jotka koskevat vaikuttavan aineen muuttamista ihmisten influenssarokotteen vuotuista päivitystä varten.

2. Haltijan on toimitettava samanaikaisesti kaikille asiaan liittyville viranomaisille hakemus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot.

Jos hakemus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetyt vaatimukset, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen hakemuksen ja ilmoitettava haltijalle ja muille asiaan liittyville viranomaisille, että menettely käynnistyy tästä vastaanottopäivästä.

3. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on 30 päivän kuluessa asianmukaisen ilmoituksen vastaanottovahvistuksesta laadittava arviointiraportti ja täytäntöönpanoa koskeva

päätös, jotka on toimitettava muille asiaan liittyville toimivaltaisille viranomaisille.

4. Viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi pyytää 3 kohdassa tarkoitetun ajan kuluessa haltijaa toimittamaan lisä tietoja. Sen on ilmoitettava tästä muille asiaan liittyville viranomaisille.

5. Asiaan liittyvien viranomaisten on 12 päivän kuluessa 3 kohdassa tarkoitetun päätöksen ja arviointiraportin vastaanottamisesta tunnustettava päätös ja ilmoitettava siitä viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle.

6. Haltijan on toimitettava viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä lääkettä koskevat kliiniset tiedot ja sen säilyvyyttä koskevat tiedot kaikille asiaan liittyville viranomaisille 12 päivän kuluessa 5 kohdassa tarkoitetun määräajan päättymisestä.

Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on arvioitava ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetut tiedot ja laadittava lopullinen päätösluonnos seitsemän päivän kuluessa tietojen vastaanottamisesta. Muiden asiaan liittyvien viranomaisten on tunnustettava lopullinen päätös seitsemän päivän kuluessa sen vastaanottamisesta ja tehtävä lopullisen päätöksen mukainen päätös.

#### 13 artikla

### Koordinointiryhmä ja sovittelu

1. Jos 10 artiklan 4 kohdan mukainen päätöksen tunnustaminen tai 20 artiklan 8 kohdan b alakohdan mukainen lausunnon hyväksyminen ei ole mahdollista sillä perusteella, että ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden tapauksessa ihmisten terveyteen taikka eläinlääkkeiden tapauksessa ihmisten tai eläinten terveyteen tai ympäristöön saattaa kohdistua vakava riski, asiaan liittyvän viranomaisen on vaadittava, että erimielisyys toimitetaan viipymättä koordinointiryhmän ratkaistavaksi.

Osapuolen, joka on asiasta eri mieltä, on annettava yksityiskohdainen lausunto kantansa syistä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille ja hakijalle.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun erimielisyyden tapauksessa sovelletaan direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 3, 4 ja 5 kohtaa tai direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 3, 4 ja 5 kohtaa.

## III LUKU

## MUUTOKSET KESKITETTYIHIN MYYNTILUPIIN

## 14 artikla

**Ilmoitusmenettely tyypin IA pienissä muutoksissa**

1. Jos on tarkoitus tehdä tyypin IA pieni muutos, haltijan on toimitettava virastolle ilmoitus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot. Ilmoitus on toimitettava kahdentoista kuukauden kuluessa muutoksen täytäntöönpanosta.

Ilmoitus on kuitenkin toimitettava välittömästi muutoksen täytäntöönpanon jälkeen, jos kyseessä on pieni muutos, joka edellyttää välitöntä ilmoittamista kyseisen lääkkeen jatkuvan valvonnan vuoksi.

2. Jäljempänä 17 artiklassa säädetty toimenpiteet toteutetaan 30 päivän kuluessa ilmoituksen vastaanottamisesta.

## 15 artikla

**Ilmoitusmenettely tyypin IB pienissä muutoksissa**

1. Haltijan on toimitettava virastolle ilmoitus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot.

Jos ilmoitus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetty vaatimukset, viraston on vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen ilmoituksen.

2. Jos virasto ei ole asianmukaisen ilmoituksen vastaanotto-vahvistusta seuraavien 30 päivän kuluessa lähettänyt haltijalle kielteistä lausuntoa, sen katsotaan antaneen myönteisen lausunnon.

Jos viraston lausunto ilmoituksesta on myönteinen, toteutetaan 17 artiklassa säädetty toimenpiteet.

3. Jos virasto katsoo, että ilmoitusta ei voida hyväksyä, sen on ilmoitettava tästä haltijalle ja esitettävä syyt, joihin sen kielteinen lausunto perustuu.

Haltija voi 30 päivän kuluessa kielteisen lausunnon vastaanottamisesta toimittaa virastolle muutetun ilmoituksen, jossa on otettu huomioon kyseisessä lausunnossa esitetyt perustelut.

Jos haltija ei muuta ilmoitusta toisen alakohdan mukaisesti, ilmoitusta pidetään hylättynä ja toteutetaan 17 artiklassa säädetty toimenpiteet.

4. Jos muutettu ilmoitus on toimitettu, viraston on arvioitava se 30 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta ja toteutetaan 17 artiklassa säädetty toimenpiteet.

## 16 artikla

**Ennakkohyväksyntämenettely tyypin II huomattavissa muutoksissa**

1. Haltijan on toimitettava virastolle hakemus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot.

Jos hakemus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetty vaatimukset, viraston on vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen hakemuksen.

2. Viraston on annettava lausunto 1 kohdassa tarkoitettua asianmukaisesta hakemuksesta 60 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta.

Virasto voi lyhentää ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua aikaa ottaen huomioon asian kiireellisyyden tai pidentää sitä 90 päivään liitteessä V olevassa 1 osassa lueteltujen muutosten osalta.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettu aika on 90 päivää liitteessä V olevassa 2 osassa lueteltujen muutosten osalta.

3. Virasto voi 2 kohdassa säädetyn ajan kuluessa pyytää haltijaa toimittamaan lisätietoja viraston asettamassa määräajassa. Menettely keskeytetään, kunnes pyydyt lisätiedot on toimitettu. Tällöin virasto voi pidentää 2 kohdassa tarkoitettua määräaikaa.

4. Asianmukaista hakemusta koskevaan lausuntoon sovelletaan asetuksen (ETY) N:o 726/2004 9 artiklan 1 ja 2 kohtaa tai 34 artiklan 1 ja 2 kohtaa.

Asianmukaista hakemusta koskevan lopullisen lausunnon hyväksymistä seuraavien 15 päivän kuluessa toteutetaan 17 artiklassa säädetty toimenpiteet.

## 17 artikla

**Toimenpiteet 14–16 artiklassa säädettyjen menettelyjen päättämiseksi**

1. Jos tähän artiklaan viitataan, viraston on toteutettava seuraavat toimenpiteet:

- a) sen on ilmoitettava haltijalle ja komissiolle, onko sen lausunto muutoksesta myönteinen vai kielteinen;
- b) jos sen lausunto muutoksesta on kielteinen, sen on ilmoitettava haltijalle ja komissiolle lausunnon perusteet;
- c) sen on ilmoitettava haltijalle ja komissiolle, edellyttääkö muutos myyntiluvan myöntämispäätöksen muuttamista.

2. Jos viitataan tähän artiklaan, komissio muuttaa tarvittaessa viraston ehdotuksen perusteella ja 23 artiklan 1 kohdassa säädetyn määräajan kuluessa myyntiluvan myöntämispäätöstä ja saattaa ajan tasalle asetuksen (ETY) N:o 726/2004 13 artiklan 1 kohdassa ja 38 artiklan 1 kohdassa tarkoitetun yhteisön lääkerekisterin.

## 18 artikla

**Ihmisten influenssarokotteet**

1. Poiketen siitä, mitä 16 artiklassa säädetään, 2–7 kohdassa säädettyä menettelyä sovelletaan sellaisten muutosten tutkimiseen, jotka koskevat vaikuttavan aineen muuttamista ihmisten influenssarokotteen vuotuista päivitystä varten.

2. Haltijan on toimitettava virastolle hakemus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot.

Jos hakemus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetty vaatimukset, viraston on vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen hakemuksen ja ilmoitettava haltijalle, että menettely käynnistyy tästä vastaanottopäivästä.

3. Viraston on annettava lausuntonsa hakemuksesta 45 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottovahvistuksesta.

4. Virasto voi pyytää haltijaa toimittamaan lisätietoja 3 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa.

5. Viraston on toimitettava lausuntonsa komissiolle viipymättä.

Komissio tekee tarvittaessa ja kyseisen lausunnon perusteella päätöksen myyntiluvan ehtojen muutoksesta ja ilmoittaa tästä haltijalle.

6. Hakijan on pyynnöstä toimitettava lääkkeen kliiniset tiedot ja säilyvyyttä koskevat tiedot virastolle 12 päivän kuluessa 3 kohdassa tarkoitetun määräajan päättymisestä.

Viraston on arvioitava ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetut tiedot ja annettava lopullinen lausuntonsa 10 päivän kuluessa tietojen vastaanottamisesta. Viraston on ilmoitettava lopullinen lausuntonsa komissiolle ja haltijalle kolmen päivän kuluessa lopullisen lausunnon antamispäivästä.

7. Komissio muuttaa tarvittaessa ja viraston lopullisen lausunnon perusteella myyntiluvan myöntämispäätöstä ja saattaa ajan tasalle asetuksen (ETY) N:o 726/2004 13 artiklan 1 kohdassa säädetyn yhteisön lääkerekisterin.

## IV LUKU

## 1 JAKSO

**Erityismenettelyt**

## 19 artikla

**Myyntiluvan laajentaminen**

1. Myyntiluvan laajentamista koskeva hakemus arvioidaan samalla menettelyllä, jota sovellettiin siihen liittyvään alkuperäiseen myyntilupaan.

2. Laajennukselle myönnetään myyntilupa joko samalla menettelyllä, jota sovellettiin siihen liittyvän alkuperäisen myyntiluvan myöntämiseen, tai laajennus sisällytetään kyseiseen myyntilupaan.

## 20 artikla

**Työnjakomenettely**

1. Poiketen siitä, mitä 7 artiklan 1 kohdassa ja 9, 10, 15 ja 16 artiklassa säädetään, jos tyyppin IB pieni muutos, tyyppin II huomattava muutos tai 7 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettua tapauksessa muutosten ryhmä, joka ei sisällä laajennuksia, liittyy useisiin saman haltijan omistamiin myyntilupiin, tällaisten lupien haltija voi noudattaa tämän artiklan 3–9 kohdassa säädettyä menettelyä.



2. Jäljempänä 3–9 kohdassa 'viiteviranomaisella' tarkoitetaan yhtä seuraavista:

- a) virastoa, jos ainakin yksi 1 kohdassa tarkoitettusta myyntiluvista on keskitetty myyntilupa;
- b) muissa tapauksissa sen asianomaisten jäsenvaltion toimivaltaista viranomaista, jonka koordinoitiryhmä on valinnut ottaen huomioon haltijan suosituksen.

3. Haltijan on toimitettava kaikille asiaan liittyville viranomaisille hakemus, joka sisältää liitteessä IV luetellut tiedot, ja ilmoitettava suositeltu viiteviranomainen.

Jos hakemus täyttää ensimmäisessä alakohdassa säädetyt vaatimukset, koordinoitiryhmän on valittava viiteviranomainen, ja tämän viiteviranomaisen on vahvistettava vastaanottaneensa asianmukaisen hakemuksen.

Jos valittu viiteviranomainen on sellaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen, joka ei ole myöntänyt myyntilupaa kaikille hakemukseen liittyville lääkkeille, koordinoitiryhmä voi pyytää toista asiaan liittyvää viranomaista avustamaan viiteviranomaista kyseisen hakemuksen arvioimisessa.

4. Viiteviranomaisen on annettava lausunto 3 kohdassa tarkoitettua asianmukaisesta hakemuksesta seuraavien määräaikaisten kuluessa:

- a) 60 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottovahvistuksesta, kun kyseessä on tyyppin IB pieni muutos tai tyyppin II huomattava muutos;
- b) 90 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottovahvistuksesta, kun kyseessä on liitteessä V olevassa 2 osassa lueteltu muutos.

5. Viiteviranomainen voi lyhentää 4 kohdan a alakohdassa tarkoitettua aikaa ottaen huomioon asian kiireellisyyden tai pidentää sitä 90 päivään liitteessä V olevassa 1 osassa lueteltujen muutosten osalta.

6. Viiteviranomainen voi 4 kohdassa säädetyin ajan kuluessa pyytää haltijaa toimittamaan lisätietoja viiteviranomaisen asettamassa määräajassa. Tällöin

- a) viiteviranomaisen on ilmoitettava lisätietopyynnöstä muille asiaan liittyville viranomaisille;
- b) menettely keskeytetään, kunnes pyydyt lisätiedot on toimitettu;
- c) viiteviranomainen voi pidentää 4 kohdan a alakohdassa tarkoitettua määräaikaa.

7. Jos viiteviranomainen on virasto, 4 kohdassa tarkoitettuun asianmukaista hakemusta koskevaan lausuntoon sovelletaan asetuksen (ETY) N:o 726/2004 9 artiklan 1, 2 ja 3 kohtaa tai 34 artiklan 1, 2 ja 3 kohtaa.

Jos asianmukaista hakemusta koskeva lausunto on myönteinen,

- a) komissio muuttaa tarvittaessa – 30 päivän kuluessa lopullisen lausunnon vastaanottamisesta ja viraston ehdotuksen perusteella – kyseistä keskitettyä myyntilupaa ja saattaa ajan tasalle asetuksen (ETY) N:o 726/2004 13 artiklan 1 kohdassa ja 38 artiklan 1 kohdassa säädetyin yhteisin lääkerakentein;
- b) asianomaisten jäsenvaltioiden on hyväksyttävä 30 päivän kuluessa viraston lopullisen lausunnon vastaanottamisesta kyseinen lopullinen lausunto, ilmoitettava siitä virastolle ja muutettava tarvittaessa kyseisiä myyntilupia, ellei lopullisen lausunnon vastaanottamista seuraavien 30 päivän kuluessa käynnistetä direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan tai direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaista vireillepanomenettelyä.

8. Jos viiteviranomainen on jonkin jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen,

- a) sen on lähetettävä lausuntonsa asianmukaisesta hakemuksesta haltijalle ja kaikille asiaan liittyville viranomaisille;

b) rajoittamatta sitä, mitä 13 artiklassa säädetään, asiaan liittyvien viranomaisten on 30 päivän kuluessa lausunnon vastaanottamisesta hyväksyttävä kyseinen lausunto, ilmoitettava siitä viiteviranomaiselle ja muutettava kyseisiä myyntiluvia.

9. Asianomaisten jäsenvaltioiden on viiteviranomaisen pyynnöstä toimitettava tietoja niistä myyntiluvista, joihin muutos vaikuttaa, jotta voidaan varmentaa hakemuksen asianmukaisuus ja antaa lausunto asianmukaisesta hakemuksesta.

#### 21 artikla

##### Ihmisten influenssaan liittyvä pandemiatilanne

1. Poiketen siitä, mitä 12, 18 ja 19 artiklassa säädetään, toimivaltaiset viranomaiset voivat tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissio voi poikkeuksellisesti ja väliaikaisesti hyväksyä ihmisten influenssarokotteiden myyntiluvan ehtojen muutoksen, vaikka tietyt ei-kliiniset tai kliiniset tiedot puuttuvat, kun kyseessä on Maailman terveysjärjestön tai yhteisön Euroopan parlamentin ja neuvoston päätöksen 2119/98/EY<sup>(1)</sup> puitteissa asianmukaisesti tunnustama ihmisen influenssavirukseen liittyvä pandemia.

2. Jos muutos hyväksytään 1 kohdan mukaisesti, haltijan on toimitettava puuttuvat ei-kliiniset ja kliiniset tiedot asiaan liittyvän viranomaisen asettamassa määräajassa.

#### 22 artikla

##### Kiireelliset turvallisuusrajoitukset

1. Jos haltija ottaa omasta aloitteestaan käyttöön kiireellisiä turvallisuusrajoituksia, jotka liittyvät ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden tapauksessa ihmisten terveyteen taikka eläinlääkkeiden tapauksessa ihmisten tai eläinten terveyteen tai ympäristöön kohdistuvaan riskiin, haltijan on viipymättä ilmoitettava tästä kaikille asiaan liittyville viranomaisille ja keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissiolle.

Jos mikään asiaan liittyvä viranomainen tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissio ei ole esittänyt vastalauseita 24 tunnin kuluessa tiedon vastaanottamisesta, kiireellinen turvallisuusrajoitus katsotaan hyväksytyksi.

2. Jos kyseessä on ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden tapauksessa ihmisten terveyteen taikka eläinlääkkeiden tapauksessa ihmisten tai eläinten terveyteen tai ympäristöön kohdistuva riski, asiaan liittyvät viranomaiset voivat tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissio voi määrätä kiireellisiä turvallisuusrajoituksia haltijalle.

3. Jos haltija on ottanut käyttöön tai jos asiaan liittyvä viranomainen tai komissio on määrännyt kiireellisen turvallisuusrajoituksen, haltijan on toimitettava vastaava muutoshakemus 15 päivän kuluessa rajoituksen alkamisesta.

#### 2 JAKSO

##### Muutokset myyntiluvan myöntämispäätökseen ja täytäntöönpano

#### 23 artikla

##### Muutokset myyntiluvan myöntämispäätökseen

1. Edellä II ja III luvussa säädetyistä menettelyistä johtuvat muutokset myyntiluvan myöntämispäätöksiin on tehtävä

a) 30 päivän kuluessa 11 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta, jos asianomainen muutos johtaa asetuksen (ETY) N:o 1768/92<sup>(2)</sup> 13 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitettua määräajan pidentämiseen kuudella kuukaudella asetuksen (EY) N:o 1901/2006 36 artiklan mukaisesti;

b) kahden kuukauden kuluessa 11 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta, jos kyseessä on tyyppin II huomattava muutos tai tyyppin IA pieni muutos, joka ei edellytä välitöntä ilmoittamista kyseisen lääkkeen jatkuvan valvonnan vuoksi;

c) kuuden kuukauden kuluessa 11 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta muissa tapauksissa.

2. Jos myyntiluvan myöntämispäätöstä muutetaan jonkin II, III ja IV luvussa säädetyin menettelyin seurauksena, asiaan liittyvä viranomainen tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissio ilmoittaa muutetusta päätöksestä viipymättä haltijalle.

<sup>(1)</sup> EYVL L 268, 3.10.1998, s. 1.

<sup>(2)</sup> EYVL L 182, 2.7.1992, s. 1.

## 24 artikla

**Muutosten täytäntöönpano**

1. Tyypin IA pieni muutos voidaan panna täytäntöön koska tahansa ennen 8 ja 14 artiklassa säädettyjen menettelyjen päättymistä.

Jos yhtä tai useampaa tyypin IA pientä muutosta koskeva ilmoitus hylätään, haltijan on lopetettava kyseisten muutosten soveltaminen välittömästi 11 artiklan 1 kohdan a alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta.

2. Tyypin IB pienet muutokset voidaan panna täytäntöön vain seuraavissa tapauksissa:

a) sen jälkeen kun viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut haltijalle, että se on hyväksynyt ilmoituksen 9 artiklan nojalla, tai sen jälkeen kun ilmoituksen katsotaan olevan hyväksytty 9 artiklan 2 kohdan nojalla;

b) sen jälkeen kun virasto on ilmoittanut haltijalle, että sen 15 artiklassa tarkoitettu lausunto on myönteinen, tai sen jälkeen kun lausunnon katsotaan olevan myönteinen 15 artiklan 2 kohdan nojalla;

c) sen jälkeen kun 20 artiklassa tarkoitettu viiteviranomainen on ilmoittanut haltijalle, että sen lausunto on myönteinen.

3. Tyypin II huomattavat muutokset voidaan panna täytäntöön vain seuraavissa tapauksissa:

a) 30 päivää sen jälkeen, kun viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut haltijalle, että se on hyväksynyt muutoksen 10 artiklan nojalla edellyttäen, että myyntiluvan muutokseen tarvittavat asiakirjat on toimitettu asianomaisille jäsenvaltioille

b) sen jälkeen kun komissio on muuttanut myyntiluvan myöntämispäätöstä hyväksytyyn muutokseen mukaisesti ja ilmoittanut tästä haltijalle

c) 30 päivää sen jälkeen, kun 20 artiklassa tarkoitettu viiteviranomainen on ilmoittanut haltijalle, että sen lopullinen lausunto on myönteinen, ellei 13 artiklan mukaista sovittelumenettelyä tai direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan tai direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaista vireillepanomenettelyä ole käynnistetty.

4. Laajennus voidaan panna täytäntöön vasta sen jälkeen, kun asiaan liittyvä viranomainen tai keskitettyyn myyntilupaan tehtävän laajennuksen tapauksessa komissio on muuttanut myyntiluvan myöntämispäätöstä hyväksytyyn laajennuksen mukaisesti ja ilmoittanut tästä haltijalle.

5. Kiireelliset turvallisuusrajoitukset ja turvallisuusnäkökohtiin liittyvät muutokset on pantava täytäntöön aikataulussa, josta haltija ja asiaan liittyvä viranomainen tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa haltija ja komissio ovat sopineet.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, kiireelliset turvallisuusrajoitukset ja turvallisuusnäkökohtiin liittyvät muutokset, jotka liittyvät direktiivin 2001/82/EY 4 luvun tai direktiivin 2001/83/EY 4 luvun mukaisesti myönnettyihin myyntilupiin, on pantava täytäntöön aikataulussa, josta haltija ja viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen – kuultuaan muita asiaan liittyviä viranomaisia – ovat sopineet.

## V LUKU

**LOPPUSÄÄNNÖKSET**

## 25 artikla

**Jatkuva seuranta**

Asiaan liittyvän viranomaisen pyynnöstä haltijan on toimitettava viipymättä kaikki tietyn muutoksen täytäntöönpanoon liittyvät tiedot.

## 26 artikla

**Tarkastelu**

Komission yksiköt arvioivat kahden vuoden kuluessa 28 artiklan toisessa alakohdassa tarkoitettua päivämäärästä tämän asetuksen soveltamista muutosten luokittelun osalta ja ehdottavat tarvittavia muutoksia liitteiden I, II ja V mukauttamiseksi tieteellisen ja teknisen kehityksen mukaan.

## 27 artikla

**Kumoaminen ja siirtymäsäännös**

1. Kumotaan asetukset (EY) N:o 1084/2003 ja (EY) N:o 1085/2003.

Viittauksia kumottuihin asetuksiin pidetään viittauksina tähän asetukseen.

2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, asetuksia (EY) N:o 1084/2003 ja (EY) N:o 1085/2003 sovelletaan edelleen asianmukaisiin muutosilmoituksiin tai -hakemuksiin, joiden käsitteily on kesken 28 artiklan toisessa alakohdassa tarkoitettuna päivämääränä.

*28 artikla***Voimaantulo**

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Tätä asetusta sovelletaan 1 päivästä tammikuuta 2010.

Poiketen siitä, mitä toisessa alakohdassa säädetään, 5 artiklassa säädettyjä ennakoimattomia muutoksia koskevia suosituksia voidaan pyytää, antaa ja julkaista ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetusta voimaantuloapäivästä lähtien.

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

Tehty Brysselissä 24 päivänä marraskuuta 2008.

*Komission puolesta*  
Günter VERHEUGEN  
*Varapuheenjohtaja*

---

## LIITE I

**Myyntiluvan laajentaminen**

1. Vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) muutokset:
  - a) vaikuttavan kemiallisen aineen korvaaminen toisella suolalla, esterillä, kompleksilla tai johdannaisella, jonka vaikuttava terapeuttinen osa on sama, kun teho-/turvallisuusominaisuudet eivät ole merkittävästi erilaiset;
  - b) korvaaminen toisella isomeerillä, eri isomeeriseoksella, seoksen korvaaminen eristetyllä isomeerillä (esimerkiksi rasemaatin korvaaminen yksittäisellä enantiomeerillä), kun teho-/turvallisuusominaisuudet eivät ole merkittävästi erilaiset;
  - c) vaikuttavan biologisen aineen korvaaminen hieman toisenlaisella molekyyliarakenteella, kun teho-/turvallisuusominaisuudet eivät ole merkittävästi erilaiset, lukuun ottamatta seuraavia:
    - ihmisen influenssaa vastaan tarkoitettujen kausiluonteisten, pandemiaa edeltävien ja pandemiarokotteiden vaikuttavien aineiden muuttaminen,
    - serotyypin, kannan tai vasta-aineen taikka serotyypin, kantojen tai vasta-aineiden yhdistelmän korvaaminen tai lisääminen eläimille tarkoitettussa lintuinfluenssa-, suu- ja sorkkatauti- tai bluetongue-rokotteessa,
    - kannan korvaaminen eläimille tarkoitettussa hevosinfluenssarokotteessa,
  - d) vasta-aineen tai muun materiaalin tuottamiseen käytetyn vektorin muuttaminen, mukaan lukien eri alkuperää olevat kantasolupankit, kun teho-/turvallisuusominaisuudet eivät ole merkittävästi erilaiset;
  - e) radioaktiivisen aineen uusi ligandi tai liittämismekanismi, kun teho-/turvallisuusominaisuudet eivät ole merkittävästi erilaiset;
  - f) muutos uuttoliuotuksessa tai kasviperäinen aine-kasvirohdostuote-suhteessa, kun teho-/turvallisuusominaisuudet eivät ole merkittävästi erilaiset.
2. Vahvuuden, lääkemuodon ja antoreitin muutokset:
  - a) biologisen hyötyosuuden muuttaminen;
  - b) farmakokinetiikan, esimerkiksi vapautumisnopeuden, muuttaminen;
  - c) vahvuuden muuttaminen tai uuden vahvuuden lisääminen;
  - d) lääkemuodon muuttaminen tai uuden lääkemuodon lisääminen;
  - e) antoreitin muuttaminen tai uuden antoreitin lisääminen. <sup>(1)</sup>
3. Muut tuotantoeläimillä käytettävien eläinlääkkeiden muutokset: kohde-eläinlajin muuttaminen tai lisääminen.

---

<sup>(1)</sup> Parenteraalisen antotavan osalta on erotettava toisistaan valtimonsisäinen, laskimonsisäinen, lihaksensisäinen, ihonalainen ja muu antoreitti. Siipikarjan rokotuksissa antoreittiä hengitysteitse tai suun tai silmän kautta (sumute) pidetään samanarvoisina antoreitteinä.

## LIITE II

**Muutosten luokittelu**

1. Seuraavat muutokset luokitellaan tyyppin IA pieniksi muutoksiksi:
  - a) Puhtaasti hallinnolliset muutokset, jotka liittyvät seuraavien tunniste- ja yhteystietoihin:
    - haltija,
    - valmistusprosessissa tai lopputuotteessa käytetyn lähtöaineen, reagenssin, välituotteen tai vaikuttavan aineen valmistaja tai toimittaja.
  - b) Muutokset, jotka liittyvät jonkin valmistuspaikan poistamiseen, mukaan luettuna vaikuttavan aineen, välituotteen tai lopputuotteen valmistuspaikka, pakkauspaikka, erän vapauttamisesta vastaava valmistaja, paikka jossa eräkontrolli tapahtuu.
  - c) Muutokset, jotka liittyvät hyväksytyin fysikaalis-kemiallisen testimenetelmän pieniin muutoksiin, kun päivitetyn menetelmän on osoitettu olevan vähintään aiempaa testimenetelmää vastaava, asianmukaiset validointitutkimukset on suoritettu ja tulokset osoittavat, että päivitetty testimenetelmä on vähintään aiempaa testimenetelmää vastaava.
  - d) Muutokset, jotka liittyvät vaikuttavaan aineen tai apuaineen laatuvaatimuksiin tehtyihin muutoksiin, jotta noudatettaisiin Euroopan farmakopean tai jäsenvaltion kansallisen farmakopean asianomaista päivitettyä monografiaa, kun muutos on tehty yksinomaan farmakopean noudattamiseksi eikä valmistellelle ominaisia laatuvaatimuksia ole muutettu.
  - e) Muutokset, jotka liittyvät pakkausmateriaalin – joka ei joudu kosketuksiin lopputuotteen kanssa – muutoksiin, jotka eivät vaikuta lääkkeen antamiseen, käyttöön, turvallisuuteen tai säilyvyyteen.
  - f) Muutokset, jotka liittyvät laatuvaatimusrajojen tiukentamiseen, kun muutos ei ole seurausta aiemman arvioinnin perusteella tehdystä sitoumuksesta tarkistaa vaatimusrajoja eikä tulosta valmistuksen aikana esiin tulleista odottamattomista tapahtumista.
2. Seuraavat muutokset luokitellaan tyyppin II huomattaviksi muutoksiksi:
  - a) Muutokset, jotka liittyvät uuden terapeuttisen käyttöaiheen lisäämiseen tai olemassa olevan muuttamiseen.
  - b) Muutokset, jotka liittyvät valmisteyhteenvetoon merkittäviin muutoksiin erityisesti uusien laatuun, prekliinisiin tai kliinisiin seikkoihin taikka lääkevalvontaan liittyvien löydösten vuoksi.
  - c) Muutokset, jotka liittyvät hyväksytyjen laatuvaatimusten, rajojen tai hyväksymisedellytysten muutoksiin, kun kyseessä on nykyisin hyväksytyjen rajojen ulkopuolella tapahtuva muutos
  - d) Muutokset, jotka liittyvät vaikuttavan aineen tai lopputuotteen valmistusprosessin, koostumuksen, laatuvaatimusten tai epäpuhtausprofiilin huomattaviin muutoksiin, joilla saattaa olla merkittävä vaikutus lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon.
  - e) Muutokset, jotka liittyvät biologisen lääkkeen vaikuttavan aineen valmistusprosessin tai -paikan muutoksiin.
  - f) Muutokset, jotka liittyvät uuden suunnitteluavaruuden (design space) käyttöönottoon tai hyväksytyin laajentamiseen, kun suunnitteluavaruus on kehitetty asianmukaisten eurooppalaisten ja kansainvälisten tieteellisten suuntaviivojen mukaisesti.
  - g) Muutokset, jotka koskevat muutosta tai lisäystä muuhun kuin elintarvikkeiden tuotantoon tarkoitettuun kohde-eläinlajiin.

- h) Muutokset, jotka koskevat serotyypin, kannan tai vasta-aineen taikka serotyyppien, kantojen tai vasta-aineiden yhdistelmän korvaamista tai lisäämistä eläimille tarkoitettussa lintuinfluenssa-, suu- ja sorkkatauti- tai bluetongue-rokotteessa.
  - i) Muutokset, jotka koskevat kannan korvaamista eläimille tarkoitettussa hevosinfluenssarokotteessa.
  - j) Muutokset, jotka liittyvät ihmisten influenssaa vastaan tarkoitettujen kausiluonteisten, pandemiaa edeltävien ja pandemiarokotteiden vaikuttavien aineiden muutoksiin.
  - k) Muutokset, jotka liittyvät eläinlääkkeen varoajan muutoksiin.
-

## LIITE III

**7 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettu muutosten ryhmittely**

1. Yksi muutoksista ryhmässä on myyntiluvan laajennus.
2. Yksi muutoksista ryhmässä on tyyppin II huomattava muutos; kaikki muut muutokset ryhmässä ovat muutoksia, jotka johtuvat kyseisestä tyyppin II huomattavasta muutoksesta.
3. Yksi muutoksista ryhmässä on tyyppin IB pieni muutos; kaikki muut muutokset ryhmässä ovat pieniä muutoksia, jotka johtuvat kyseisestä tyyppin IB pienestä muutoksesta.
4. Kaikki muutokset ryhmässä liittyvät yksinomaan hallinnollisiin muutoksiin valmisteyhteenvedossa, pakkausmerkinnöissä ja pakkausselosteessa.
5. Kaikki muutokset ryhmässä ovat muutoksia vaikuttavan aineen päätiedot sisältävään asiakirjaan (Active Substance Master File), rokoteantigeenin päätiedot sisältävään asiakirjaan (Vaccine Antigen Master File) tai veriplasman päätiedot sisältävään asiakirjaan (Plasma Master File).
6. Kaikki muutokset ryhmässä liittyvät hankkeeseen, jolla on tarkoitus parantaa kyseisen lääkkeen tai sen vaikuttavien aineiden valmistusprosessia ja laatua.
7. Kaikki muutokset ryhmässä ovat muutoksia, jotka vaikuttavat ihmisten influenssaa vastaan tarkoitettujen pandemia-rokotteiden laatuun.
8. Kaikki muutokset ryhmässä ovat muutoksia direktiivin 2001/83/EY 8 artiklan 3 kohdan ia ja n alakohdassa tai direktiivin 2001/82/EY 12 artiklan 3 kohdan k ja o alakohdassa tarkoitettuun lääketurvajärjestelmään.
9. Kaikki muutokset ryhmässä johtuvat tietystä kiireellisestä turvallisuusrajoituksesta ja ne on toimitettu 22 artiklan mukaisesti.
10. Kaikki muutokset ryhmässä liittyvät tietyn tuoteryhmän pakkausmerkinnän täytäntöönpanoon.
11. Kaikki muutokset ryhmässä johtuvat tietyn säännöllisen turvallisuuskatsauksen arvioinnista.
12. Kaikki muutokset ryhmässä johtuvat tietystä hyväksynnän jälkeisestä tutkimuksesta, joka on tehty haltijan valvonmassa.
13. Kaikki muutokset ryhmässä johtuvat asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 7 kohdan nojalla toteutetusta erityisvelvoitteesta.
14. Kaikki muutokset ryhmässä johtuvat asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan tai 39 artiklan 7 kohdan, direktiivin 2001/83/EY 22 artiklan tai direktiivin 2001/82/EY 26 artiklan 3 kohdan nojalla toteutetusta erityismenettelystä tai -edellytyksestä.



## LIITE IV

**Toimitettavat tiedot**

1. Luettelo kaikista myyntiluvista, joihin ilmoitus tai hakemus vaikuttaa.
2. Kuvaus kaikista toimitetuista muutoksista, mukaan lukien seuraavat tiedot:
  - a) kun kyseessä on tyyppin IA pieni muutos, kunkin kuvatun muutoksen täytäntöönpanopäivä
  - b) kun kyseessä on tyyppin IA pieni muutos, joka ei edellytä välitöntä ilmoittamista, kuvaus kaikista tyyppin IA pienistä muutoksista, jotka on tehty 12 viime kuukauden aikana kyseisen myyntiluvan ehtoihin ja joista ei ole vielä ilmoitettu.
3. Kaikki tarvittavat asiakirjat, jotka on lueteltu 4 artiklan 1 kohdan b alakohdassa tarkoitetuissa ohjeistoissa.
4. Jos muutos johtaa muihin muutoksiin tai on seurausta muista muutoksista saman myyntiluvan ehtoihin, kuvaus näiden muutosten suhteesta.
5. Jos kyseessä on muutos keskitettyyn myyntilupaan, neuvoston asetuksessa (EY) N:o 297/95 <sup>(1)</sup> säädetty asianmukainen maksu.
6. Jos kyseessä on muutos jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämään myyntilupaan:
  - a) luettelo kyseisistä jäsenvaltioista ja tarpeen mukaan tiedot viitejäsenvaltiosta
  - b) asiaankuuluvat maksut, joista säädetään asianomaisten jäsenvaltioiden sovellettavissa kansallisissa säädöksissä.

---

<sup>(1)</sup> EYVL L 35, 15.2.1995, s. 1.

*LIITE V*

## OSA 1:

Muutokset, jotka koskevat muutosta tai lisäystä terapeuttisiin käyttöaiheisiin.

## OSA 2:

1. Muutokset, jotka koskevat muutosta tai lisäystä muuhun kuin elintarvikkeiden tuotantoon tarkoitettuun kohde-eläinlajiin.
  2. Muutokset, jotka koskevat serotyyppien, kannan tai vasta-aineen taikka serotyyppien, kantojen tai vasta-aineiden yhdistelmän korvaamista tai lisäämistä eläimille tarkoitettussa lintuinfluenssa-, suu- ja sorkkatauti- tai bluetongue-rokotteessa.
  3. Muutokset, jotka koskevat kannan korvaamista eläimille tarkoitettussa hevosinfluenssarokotteessa.
-