

Dette dokument er et dokumentationsredskab, og institutionerne påtager sig intet ansvar herfor

► **B**

**KOMMISSIONENS FORORDNING (EF) Nr. 1234/2008**

**af 24. november 2008**

**om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler**

**(EØS-relevant tekst)**

(EUT L 334 af 12.12.2008, s. 7)

Ændret ved:

		Tidende		
		nr.	side	dato
► <b><u>M1</u></b>	Kommissionens forordning (EU) nr. 712/2012 af 3. august 2012	L 209	4	4.8.2012

**KOMMISSIONENS FORORDNING (EF) Nr. 1234/2008****af 24. november 2008****om behandling af ændringer af betingelserne i  
markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og  
veterinærlægemidler****(EØS-relevant tekst)**

KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER HAR —

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler <sup>(1)</sup>, særlig artikel 39, stk. 1,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler <sup>(2)</sup>, særlig artikel 35, stk. 1,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur <sup>(3)</sup>, særlig artikel 16, stk. 4, og artikel 41, stk. 6, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Fællesskabets retlige ramme vedrørende ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser er fastlagt i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003 af 3. juni 2003 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler, som er udstedt af medlemsstaternes kompetente myndigheder <sup>(4)</sup>, og Kommissionens forordning (EF) nr. 1085/2003 af 3. juni 2003 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler, som er omfattet af Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 <sup>(5)</sup>. På baggrund af de praktiske erfaringer med anvendelsen af disse to forordninger bør der foretages en revision af disse med det formål at etablere en enklere, klarere og mere fleksibel retlig ramme og samtidig sikre det samme niveau for beskyttelse af folke- og dyresundheden.
- (2) Procedurene i forordning (EF) nr. 1084/2003 og (EF) nr. 1085/2003 bør derfor tilpasses, uden at man afviger fra de generelle principper, som disse procedurer bygger på. Af hensyn til proportionalitetsprincippet bør forordningen ikke omfatte homøopatiske lægemidler og traditionelle plantelægemidler, for hvilke der ikke er udstedt markedsføringstilladelse, men som er omfattet af en forenklet registreringsprocedure.

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

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

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

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

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

**▼B**

- (3) Ændringer af lægemidler kan inddeles i forskellige kategorier afhængigt af risikoen for folke- eller dyresundheden og indvirkningen på det pågældende lægemiddels kvalitet, sikkerhed og virkning. Der bør derfor fastlægges definitioner for hver af disse kategorier. For at opnå større forudsigelighed for de forskellige kategorier af ændringer bør der fastsættes retningslinjer, som opdateres regelmæssigt i lyset af den videnskabelige og tekniske udvikling, idet der især tages hensyn til udviklingen inden for den internationale harmonisering. Det Europæiske Lægemiddelagentur (i det følgende benævnt »agenturet«) og medlemsstaterne bør også have beføjelser til at udarbejde anbefalinger om klassificeringen af uforudsete ændringer.
- (4) Det bør gøres klart, at visse ændringer, som har den største potentielle indvirkning på lægemidlers kvalitet, sikkerhed eller virkning, kræver en fuldstændig videnskabelig vurdering på samme måde som for vurderingen af ansøgninger om nye markedsføringstilladelser.
- (5) For yderligere at nedbringe det samlede antal af ændringsprocedurer og for at give de kompetente myndigheder mulighed for at koncentrere sig om de ændringer, der har en reel indvirkning på kvalitet, sikkerhed og virkning, bør der indføres en ordning for årlig rapportering for visse mindre ændringer. Sådanne ændringer bør ikke kræve forudgående godkendelse og bør meddeles senest 12 måneder efter gennemførelsen. Andre typer mindre ændringer, som skal rapporteres øjeblikkeligt af hensyn til den løbende overvågning af det pågældende lægemiddel, bør ikke være omfattet af ordningen for årlig rapportering.
- (6) Hver ændring bør kræve en separat indgivelse. Der bør dog i visse tilfælde være mulighed for at samle ændringerne i grupper for at gøre det lettere at gennemgå ændringerne og mindske den administrative byrde. Det bør kun være muligt at samle ændringer af betingelserne i flere markedsføringstilladelser fra den samme indehaver af markedsføringstilladelser, for så vidt alle de pågældende markedsføringstilladelser er berørt af nøjagtig den samme gruppe af ændringer.
- (7) For at undgå dobbeltarbejde i forbindelse med vurderingen af ændringer af betingelserne i flere markedsføringstilladelser bør der indføres en arbejdsdelingsprocedure, efter hvilken en myndighed, der er valgt blandt medlemsstaternes kompetente myndigheder og agenturet, behandler ændringer på vegne af de øvrige berørte myndigheder.
- (8) For at styrke samarbejdet mellem medlemsstaterne og åbne mulighed for bilæggelse af uoverensstemmelser om vurderingen af visse ændringer bør der fastsættes bestemmelser, som afspejler bestemmelserne i direktiv 2001/82/EF og direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår den rolle, som de koordinationsgrupper, der er nedsat i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/82/EF og artikel 27 i direktiv 2001/83/EF, skal spille.
- (9) I denne forordning bør det præciseres, hvornår indehaveren af en markedsføringstilladelse må gennemføre en given ændring, da en sådan præcisering er af største betydning for de økonomiske aktører.

**▼B**

- (10) Der bør fastsættes en overgangsperiode for at give alle interesse-rede parter, navnlig myndighederne i medlemsstaterne og indu-strien, tid til at tilpasse sig til den nye retlige ramme.
- (11) Foranstaltningerne i denne forordning er i overensstemmelse med udtalelse fra Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Læge-midler og Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler —

UDSTEDT FØLGENDE FORORDNING:

## KAPITEL I

## ALMINDELIGE BESTEMMELSER

*Artikel 1***Formål og anvendelsesområde****▼M1**

1. I denne forordning fastsættes bestemmelser om behandling af ændringer af betingelserne i alle markedsføringstilladelser for human-medicinske lægemidler og veterinærlægemidler, der er udstedt i over-ensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, direktiv 2001/83/EF, direktiv 2001/82/EF og Rådets direktiv 87/22/EØF (1).

**▼B**

2. Denne forordning finder ikke anvendelse på overførsel af en markedsføringstilladelse fra en indehaver af en markedsføringstilladelse (i det følgende benævnt »indehaveren«) til en anden.

3. Kapitel II finder kun anvendelse på ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, der er udstedt i overensstemmelse med direktiv 87/22/EØF, kapitel 4 i direktiv 2001/82/EF eller kapitel 4 i direktiv 2001/83/EF.

**▼M1**

3a. Kapitel IIa finder kun anvendelse på ændringer af betingelserne i rent nationale markedsføringstilladelser.

**▼B**

4. Kapitel III finder kun anvendelse på ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, der er udstedt i overensstemmelse med forord-ning (EF) nr. 726/2004 (i det følgende benævnt »centraliserede markedsføringstilladelser«).

*Artikel 2***Definitioner**

I denne forordning forstås ved:

**▼M1**

- 1) »ændring af betingelserne i en markedsføringstilladelse« eller »ændring«: enhver ændring af:
- a) de oplysninger, der er nævnt i artikel 12, stk. 3, til artikel 14 i direktiv 2001/82/EF og bilag I hertil, artikel 8, stk. 3, til artikel 11 i direktiv 2001/83/EF og bilag I hertil, artikel 6, stk. 2, og artikel 31, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004 eller artikel 7 i forordning (EF) nr. 1394/2007

(1) EFT L 15 af 17.1.1987, s. 38.

**▼ M1**

- b) betingelserne i afgørelsen om udstedelse af en markedsførings-tilladelse for et humanmedicinsk lægemiddel, herunder produktresuméet, og betingelser, forpligtelser eller restriktioner, der påvirker markedsføringstilladelsen, eller ændringer af etiketteringen eller indlægssedlen i forbindelse med ændringer af produktresuméet
- c) betingelserne i afgørelsen om udstedelse af en markedsførings-tilladelse for et veterinærlægemiddel, herunder produktresuméet, og betingelser, forpligtelser eller restriktioner, der påvirker markedsføringstilladelsen, eller ændringer af etiketteringen eller indlægssedlen.

**▼ B**

- 2) »mindre ændring af type IA«: en ændring, der kun har en minimal indvirkning, eller slet ingen indvirkning, på det pågældende lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning
- 3) »større ændring af type II«: en ændring, der ikke er en udvidelse, og som kan have en væsentlig indvirkning på det pågældende lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning
- 4) »udvidelse af en markedsføringstilladelse« eller »udvidelse«: en ændring, som er anført i bilag I, og som opfylder de dér anførte betingelser
- 5) »mindre ændring af type IB«: en ændring, som hverken er en mindre ændring af type IA eller en større ændring af type II eller en udvidelse
- 6) »berørt medlemsstat«: en medlemsstat, hvis kompetente myndighed har udstedt en markedsføringstilladelse for det pågældende lægemiddel
- 7) »relevant myndighed«:
  - a) den kompetente myndighed i hver af de berørte medlemsstater
  - b) agenturet, hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser

**▼ M1**

- 8) »hastende sikkerhedsrestriktion«: en foreløbig ændring af produktinformationen som følge af nye oplysninger, der har betydning for sikkerheden ved anvendelsen af lægemidlet
- 9) »rent national markedsføringstilladelse«: en markedsføringstilladelse, som er udstedt af en medlemsstat i overensstemmelse med EU-retten, bortset fra den gensidige anerkendelse og den decentraliserede procedure, og som ikke er gjort til genstand for fuldständig harmonisering efter en indbringelsesprocedure.

**▼B***Artikel 3***Klassificering af ændringer**

1. For enhver ændring, som ikke er en udvidelse, finder klassificeringen i bilag II anvendelse.

**▼M1**

2. En ændring, som ikke er en udvidelse, og hvis klassificering er uafklaret efter anvendelsen af bestemmelserne i denne forordning, idet der tages hensyn til de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1, og, hvis det er relevant, de anbefalinger, der afgives i henhold til artikel 5, betragtes automatisk som en mindre ændring af type IB.

**▼B**

3. Som en undtagelse fra stk. 2 betragtes en ændring, som ikke er en udvidelse, og hvis klassificering er uafklaret efter anvendelse af bestemmelserne i denne forordning, som en større ændring af type II i følgende tilfælde:

a) efter anmodning fra indehaveren ved indgivelsen af ændringen

**▼M1**

b) når referencemedlemsstatens kompetente myndighed, jf. artikel 32 i direktiv 2001/82/EF og artikel 28 i direktiv 2001/83/EF, (i det følgende benævnt »referencemedlemsstaten«) i samråd med de øvrige berørte medlemsstater eller agenturet, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, eller den kompetente myndighed, hvis der er tale om en rent national markedsføringstilladelse, efter en vurdering af en meddelelses gyldighed i overensstemmelse med artikel 9, stk. 1, artikel 13b, stk. 1, eller artikel 15, stk. 1, og under hensyn til de anbefalinger, der er afgivet i henhold til artikel 5, konkluderer, at ændringen kan have en væsentlig indvirkning på det pågældende lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.

*Artikel 4***Retningslinjer**

1. Kommissionen udarbejder efter høring af medlemsstaterne og agenturet udførlige retningslinjer for de forskellige kategorier af ændringer samt retningslinjer for anvendelsen af procedurerne i kapitel II, IIa, III og IV i denne forordning og for den dokumentation, der skal indgives i henhold til disse procedurer.

2. De i stk. 1 omhandlede retningslinjer ajourføres regelmæssigt.

**▼B***Artikel 5***Anbefalinger vedrørende uforudsete ændringer****▼M1**

1. Før indgivelse af en ændring, hvis klassificering ikke er fastlagt i denne forordning, kan en indehaver anmode følgende om at komme med en anbefaling til klassificering af ændringen:

a) agenturet, hvis ændringen vedrører en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004

**▼ M1**

- b) den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat, hvis ændringen vedrører en rent national markedsføringstilladelse
- c) den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten i de øvrige tilfælde.

Den anbefaling, der er nævnt i første afsnit, skal være i overensstemmelse med de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1. Den afgives senest 45 dage efter modtagelse af anmodningen og sendes til indehaveren, agenturet og den koordinationsgruppe, der er omhandlet i artikel 31 i direktiv 2001/82/EF eller artikel 27 i direktiv 2001/83/EF.

Den frist på 45 dage, der er nævnt i andet afsnit, kan forlænges med 25 dage, hvis den relevante myndighed finder det nødvendigt at rådføre sig med koordinationsgruppen.

1a. Før undersøgelse af en ændring, hvis klassificering ikke er fastlagt i denne forordning, kan en kompetent myndighed i en medlemsstat anmode koordinationsgruppen om at komme med en anbefaling til klassificering af ændringen.

Den anbefaling, der er nævnt i første afsnit, skal være i overensstemmelse med de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1. Den afgives senest 45 dage efter modtagelse af anmodningen og sendes til indehaveren, agenturet og de kompetente myndigheder i alle medlemsstaterne.

**▼ B**

2. Agenturet og de to koordinationsgrupper, jf. stk. 1, samarbejder for at sikre sammenhængen i de anbefalinger, der afgives i overensstemmelse med nævnte stykke, og offentliggør disse anbefalinger, efter at alle oplysninger af kommerciel fortrolig art er fjernet.

*Artikel 6***Ændringer, der fører til revidering af produktinformationen**

Fører en ændring til revision af produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen, anses denne revision for at være en del af denne ændring.

**▼ M1***Artikel 7***Gruppering af ændringer**

1. Ved meddelelser eller ansøgninger om flere ændringer indgives der for hver ændring en separat meddelelse eller ansøgning i overensstemmelse med kapitel II, III eller artikel 19, alt efter hvad der er relevant.

2. Uanset stk. 1 gælder følgende:

- a) hvis de(n) samme mindre ændring(er) af type IA af betingelserne i en eller flere markedsføringstilladelser, som indehaves af samme indehaver, meddeles samtidig til den samme relevante myndighed, kan en enkelt meddelelse, jf. artikel 8 eller 14, omfatte alle sådanne ændringer

**▼ M1**

- b) hvis flere ændringer af betingelserne i den samme markedsførings-tilladelse indgives samtidig, kan en enkelt indgivelse omfatte alle sådanne ændringer, forudsat at de pågældende ændringer falder ind under et af de tilfælde, der er anført i bilag III
- c) hvis flere ændringer af betingelserne i den samme markedsførings-tilladelse indgives samtidig, og ændringerne ikke falder ind under et af de tilfælde, der er anført i bilag III, kan en enkelt indgivelse omfatte alle sådanne ændringer, forudsat at referencemedlemsstatens kompetente myndighed i samråd med de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater eller, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, agenturet accepterer en sådan enkelt indgivelse.

Indgivelse som nævnt i litra b) og c) foretages samtidig til alle relevante myndigheder ved hjælp af:

- i) en enkelt meddelelse, jf. artikel 9 eller 15, hvis mindst en af ændringerne er en mindre ændring af type IB, og de resterende ændringer er mindre ændringer
- ii) en enkelt ansøgning, jf. artikel 10 eller 16, hvis mindst en af ændringerne er en større ændring af type II, og ingen af ændringerne er en udvidelse
- iii) en enkelt ansøgning, jf. artikel 19, hvis mindst en af ændringerne er en udvidelse.

**▼ B**

## KAPITEL II

**ÆNDRINGER AF BETINGELSERNE I MARKEDSFØRINGSTILLADELSER, DER ER UDSTEDT I OVERENSSTEMMELSE MED DIREKTIV 87/22/EØF, KAPITEL 4 I DIREKTIV 2001/82/EF ELLER KAPITEL 4 I DIREKTIV 2001/83/EF**

*Artikel 8***Meddelelsesprocedure for mindre ændringer af type IA**

1. Hvis der foretages en mindre ændring af type IA, indgiver indehaveren samtidigt til alle relevante myndigheder en meddelelse, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV. Denne meddelelse indgives senest 12 måneder efter gennemførelsen af ændringen.

Meddelelsen indgives dog umiddelbart efter gennemførelsen af ændringen, hvis der er tale om mindre ændringer, hvor en øjeblikkelig meddelelse er nødvendig af hensyn til den løbende overvågning af det pågældende lægemiddel.

2. Senest 30 dage efter modtagelse af meddelelsen træffes de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger.

*Artikel 9***Meddelelsesprocedure for mindre ændringer af type IB**

1. Indehaveren indgiver samtidigt til alle relevante myndigheder en meddelelse, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV.



**▼ B**

Opfylder meddelelsen den i første afsnit anførte betingelse, anerkender referencemedlemsstatens kompetente myndighed, efter at have hørt de øvrige berørte medlemsstater, modtagelsen af en gyldig meddelelse.

2. Har referencemedlemsstatens kompetente myndighed ikke senest 30 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig meddelelse sendt indehaveren en negativ udtalelse, anses meddelelsen for at være godkendt af alle relevante myndigheder.

Godkendes meddelelsen af referencemedlemsstatens kompetente myndighed, træffes de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger.

3. Indtager referencemedlemsstatens kompetente myndighed den holdning, at meddelelsen ikke kan godkendes, underretter den indehaveren og de øvrige relevante myndigheder herom med angivelse af, på hvilket grundlag den støtter sin negative holdning.

Senest 30 dage efter modtagelsen af den negative udtalelse kan indehaveren indgive en ændret meddelelse til alle relevante myndigheder for at tage hensyn til den begrundelse, der er anført i udtalelsen.

Ændrer indehaveren ikke meddelelsen i overensstemmelse med andet afsnit, anses meddelelsen for at være afvist af alle relevante myndigheder, og de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger træffes.

4. Er der indgivet en ændret meddelelse, vurderer referencemedlemsstatens kompetente myndighed den senest 30 dage efter modtagelsen, og de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger træffes

**▼ M1**

5. Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type IB indgives i en gruppering, som omfatter en ændring af type II, og som ikke indeholder en udvidelse. I så fald finder forhåndsgodkendelsesproceduren i artikel 10 anvendelse.

Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type IB indgives i en gruppering, som omfatter en udvidelse. I så fald finder proceduren i artikel 19 anvendelse.

**▼ B***Artikel 10***Forhåndsgodkendelsesprocedure for større ændringer af type II**

1. Indehaveren indgiver samtidigt til alle relevante myndigheder en ansøgning, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV.

Opfylder ansøgningen de i første afsnit anførte betingelser, anerkender referencemedlemsstatens kompetente myndighed modtagelsen af en gyldig ansøgning og underretter indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om, at proceduren indledes på dagen for en sådan anerkendelse.

2. Senest 60 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning udarbejder referencemedlemsstatens kompetente myndighed en vurderingsrapport og en afgørelse om ansøgningen, som meddeles de øvrige relevante kompetente myndigheder.

**▼ M1**

Referencemedlemsstatens kompetente myndighed kan afkorte den frist, der er nævnt i første afsnit, hvis der er tale om et hastende spørgsmål, eller forlænge den til 90 dage for så vidt angår de ændringer, der er anført i del 1 i bilag V, eller for så vidt angår gruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7, stk. 2, litra c).

**▼B**

Den frist, der er nævnt i første afsnit, er 90 dage for de ændringer, der er anført i del 2 i bilag V.

3. Inden for den i stk. 2 omhandlede frist kan referencemedlemsstatens kompetente myndighed anmode indehaveren om at indgive supplerende oplysninger inden for en frist, der fastsættes af denne kompetente myndighed. I så fald

- a) underretter referencemedlemsstatens kompetente myndighed de øvrige berørte kompetente myndigheder om dens anmodning om supplerende oplysninger
- b) indstilles proceduren, indtil de supplerende oplysninger foreligger
- c) kan referencemedlemsstatens kompetente myndighed forlænge den i stk. 2 omhandlede frist.

4. Med forbehold af artikel 13 og senest 30 dage efter modtagelsen af afgørelsen og den i stk. 2 omhandlede vurderingsrapport godkender de relevante myndigheder afgørelsen og underretter referencemedlemsstatens kompetente myndighed herom.

Har en relevant myndighed ikke inden for den i første afsnit omhandlede frist givet udtryk for sin uenighed i overensstemmelse med artikel 13, anses afgørelsen for at være godkendt af denne relevante myndighed.

5. Er den i stk. 2 omhandlede afgørelse blevet godkendt af alle relevante myndigheder i overensstemmelse med stk. 4, træffes de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger.

**▼M1**

6. Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type II indgives i en gruppering, som omfatter en udvidelse. I så fald finder proceduren i artikel 19 anvendelse.

**▼B***Artikel 11***Foranstaltninger til afslutning af procedurerne i artikel 8, 9 og 10**

1. Når der henvises til denne artikel, træffer referencemedlemsstatens kompetente myndighed følgende foranstaltninger:

- a) Den underretter indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om, hvorvidt ændringen godkendes eller afvises.
- b) Afvises ændringen, underretter den indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om begrundelsen for afvisningen.
- c) Den underretter indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om, hvorvidt ændringen kræver en ændring af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse.

2. Når der henvises til denne artikel, ændrer hver relevant myndighed om nødvendigt og inden for den frist, der er fastsat i artikel 23, stk. 1, afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med den godkendte ændring.

*Artikel 12***Humaninfluenzavacciner****▼M1**

1. Uanset artikel 10 finder proceduren i stk. 2-5 anvendelse på behandling af ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof med henblik på den årlige opdatering af en humaninfluenzavaccine.

**▼B**

2. Indehaveren indgiver samtidigt til alle relevante myndigheder en ansøgning, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV.

Opfylder ansøgningen de i første afsnit anførte betingelser, anerkender referencemedlemsstatens kompetente myndighed modtagelsen af en gyldig ansøgning og underretter indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om, at proceduren indledes på dagen for en sådan anerkendelse.

**▼M1**

3. Referencemedlemsstatens kompetente myndighed vurderer den indgivne ansøgning. Hvis referencemedlemsstatens kompetente myndighed finder det nødvendigt, kan den anmode indehaveren om supplerende oplysninger, således at den kan færdiggøre sin vurdering.

4. Senest 45 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning udarbejder den kompetente myndighed en afgørelse og en vurderingsrapport.

Den frist på 45 dage, der er nævnt i første afsnit, suspenderes fra det øjeblik, hvor der anmodes om de supplerende oplysninger, der er omhandlet i stk. 3, indtil oplysningerne forelægges.

5. Senest 12 dage efter modtagelsen af afgørelsen og vurderingsrapporten fra referencemedlemsstatens kompetente myndighed vedtager de relevante myndigheder en afgørelse herom og underretter referencemedlemsstatens kompetente myndighed herom.

**▼B***Artikel 13***Koordinationsgruppe og voldgift**

1. Hvis en afgørelse i overensstemmelse med artikel 10, stk. 4, eller en godkendelse af en udtalelse i overensstemmelse med artikel 20, stk. 8, litra b), ikke kan godkendes på grund af en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden, hvis der er tale om humanmedicinske lægemidler, eller på grund af en potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet, hvis der er tale om veterinærlægemidler, skal en relevant myndighed anmode om, at det spørgsmål, der er uenighed om, straks forelægges koordinationsgruppen.

Den uenige part forelægger alle de berørte medlemsstater og ansøgeren en detaljeret redegørelse for grundene til sin holdning.

2. Artikel 33, stk. 3, 4 og 5, i direktiv 2001/82/EF eller artikel 29, stk. 3, 4 og 5, i direktiv 2001/83/EF finder anvendelse på det spørgsmål, der er uenighed om, jf. stk. 1.

## KAPITEL III

**ÆNDRINGER AF CENTRALISEREDE MARKEDSFØRINGSTIL-  
LADELSER***Artikel 14***Meddelelsesprocedure for mindre ændringer af type IA**

1. Hvis der foretages en mindre ændring af type IA, indgiver indehaveren en meddelelse til agenturet, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV. Denne meddelelse indgives senest 12 måneder efter gennemførelsen af ændringen.

**▼B**

Meddelelsen indgives dog umiddelbart efter gennemførelse af ændringen, hvis der er tale om mindre ændringer, hvor en øjeblikkelig meddelelse er nødvendig af hensyn til den løbende overvågning af det pågældende lægemiddel.

2. Senest 30 dage efter modtagelse af meddelelsen træffes de i artikel 17 fastsatte foranstaltninger.

*Artikel 15***Meddelelsesprocedure for mindre ændringer af type IB**

1. Indehaveren indgiver en meddelelse til agenturet, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV.

Opfylder meddelelsen den i første afsnit anførte betingelse, anerkender agenturet modtagelsen af en gyldig meddelelse.

2. Har agenturet ikke senest 30 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig meddelelse sendt indehaveren en negativ udtalelse, anses dens holdning for at være positiv.

Hvis agenturets holdning til meddelelsen er positiv, træffes de i artikel 17 fastsatte foranstaltninger.

3. Indtager agenturet den holdning, at meddelelsen ikke kan godkendes, underretter det indehaveren herom med angivelse af, på hvilket grundlag det støtter sin negative holdning.

Inden for 30 dage efter modtagelsen af den negative udtalelse kan indehaveren indgive en ændret meddelelse til agenturet for at tage hensyn til den begrundelse, der er anført i udtalelsen.

**▼M1**

Ændrer indehaveren ikke meddelelsen i overensstemmelse med andet afsnit, anses meddelelsen for at være afvist.

**▼B**

4. Er der indgivet en ændret meddelelse, vurderer agenturet den senest 30 dage efter modtagelsen, og de i artikel 17 fastsatte foranstaltninger træffes.

**▼M1**

5. Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type IB indgives i en gruppering, som omfatter en ændring af type II, og som ikke indeholder en udvidelse. I så fald finder forhåndsgodkendelsesproceduren i artikel 16 anvendelse.

Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type IB indgives i en gruppering, som omfatter en udvidelse. I så fald finder proceduren i artikel 19 anvendelse.

**▼B***Artikel 16***Forhåndsgodkendelsesprocedure for større ændringer af type II**

1. Indehaveren indgiver en ansøgning til agenturet, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV.

Opfylder ansøgningen de i første afsnit anførte betingelser, anerkender agenturet modtagelsen af en gyldig ansøgning.

**▼B**

2. Agenturet afgiver en udtalelse om den gyldige ansøgning, der er nævnt i stk. 1, senest 60 dage efter modtagelsen.

**▼M1**

Agenturet kan afkorte den frist, der er nævnt i første afsnit, hvis der er tale om et hastende spørgsmål, eller forlænge den til 90 dage for så vidt angår de ændringer, der er anført i del 1 i bilag V, eller for så vidt angår gruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7, stk. 2, litra c).

**▼B**

Den frist, der er nævnt i første afsnit, er 90 dage for de ændringer, der er anført i del 2 i bilag V.

3. Inden for den i stk. 2 omhandlede frist kan agenturet anmode indehaveren om at indgive supplerende oplysninger inden for en frist, der fastsættes af agenturet. Proceduren indstilles indtil det tidspunkt, hvor de supplerende oplysninger foreligger. I så fald kan agenturet forlænge den i stk. 2 omhandlede frist.

4. Artikel 9, stk. 1, og 2, og artikel 34, stk. 1 og 2, i forordning (EF) nr. 726/2004 finder anvendelse på udtalelsen om den gyldige ansøgning.

Senest 15 dage efter vedtagelsen af den endelige udtalelse om den gyldige ansøgning træffes de i artikel 17 fastsatte foranstaltninger.

**▼M1**

5. Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type II indgives i en gruppering, som omfatter en udvidelse. I så fald finder proceduren i artikel 19 anvendelse.

*Artikel 17***Foranstaltninger til afslutning af procedurerne i artikel 14-16**

1. Når der henvises til denne artikel, træffer agenturet følgende foranstaltninger:

- a) Det underretter indehaveren om resultatet af vurderingen.
- b) Afvises ændringen, underretter det indehaveren om begrundelsen for afvisningen.
- c) Hvis resultatet af vurderingen er positivt, og ændringen berører betingelserne i Kommissionens afgørelse om udstedelse af markedsføringstilladelse, sender agenturet sin udtalelse og begrundelser herfor til Kommissionen sammen med de reviderede udgaver af de dokumenter, der er nævnt i artikel 9, stk. 4, eller artikel 34, stk. 4, i forordning (EF) nr. 726/2004.

2. I de tilfælde, der er nævnt i stk. 1, litra c), ændrer Kommissionen om nødvendigt, under hensyn til agenturets udtalelse og inden for den frist, der er fastsat i artikel 23, stk. 1a, afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse. EF-registret for lægemidler som omhandlet i artikel 13, stk. 1, og artikel 38, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004 ajourføres i nødvendigt omfang.

**▼B***Artikel 18***Humaninfluenzavacciner****▼M1**

1. Uanset artikel 16 finder proceduren i stk. 2-6 anvendelse på behandling af ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof med henblik på den årlige opdatering af en humaninfluenzavaccine.

**▼B**

2. Indehaveren indgiver en ansøgning til agenturet, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV.

Opfylder ansøgningen de i første afsnit anførte betingelser, anerkender agenturet modtagelsen af en gyldig ansøgning og underretter indehaveren om, at proceduren indledes på dagen for en sådan anerkendelse.

**▼M1**

3. Agenturet vurderer den indgivne ansøgning. Hvis agenturet finder det nødvendigt, kan det anmode om supplerende oplysninger, således at det kan færdiggøre sin vurdering.

4. Senest 55 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning vedtager agenturet en udtalelse. Agenturets udtalelse om ansøgningen sendes til ansøgeren. Hvis agenturets udtalelse er positiv, sender agenturet også sin udtalelse og begrundelser herfor samt de reviderede udgaver af de dokumenter, der er nævnt i artikel 9, stk. 4, i forordning (EF) nr. 726/2004, til Kommissionen.

5. Den frist på 55 dage, der er omhandlet i stk. 4, suspenderes fra det øjeblik, hvor der anmodes om de supplerende oplysninger, der er omhandlet i stk. 3, indtil oplysningerne forelægges.

6. Under hensyn til agenturets positive udtalelse ændrer Kommissionen om nødvendigt afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse. EF-registret for lægemidler som omhandlet i artikel 13, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004 ajourføres i nødvendigt omfang.

**▼B**

## KAPITEL IV

## AFDELING I

**Særlige procedurer***Artikel 19***Udvidelser af markedsføringstilladelser**

1. En ansøgning om en udvidelse af en markedsføringstilladelse vurderes efter samme procedure som den oprindelige markedsføringstilladelse, som den vedrører.

2. En udvidelse tildeles enten en markedsføringstilladelse efter samme procedure som udstedelsen af den oprindelige markedsføringstilladelse, som den vedrører, eller omfattes af den oprindelige markedsføringstilladelse.

**▼B***Artikel 20***Arbejdsdelingsprocedure**

1. Uanset artikel 7, stk. 1, og artikel 9, 10, 15 og 16 gælder, at hvis en mindre ændring af type IB, en større ændring af type II eller en gruppe af ændringer i de tilfælde i artikel 7, stk. 2, litra b), der ikke indeholder en udvidelse, vedrører flere markedsføringstilladelser, der indehaves af samme indehaver, kan indehaveren af disse tilladelser følge proceduren i stk. 3-9 i nærværende artikel.

2. I stk. 3-9 forstås ved »referencemyndighed«:

- a) agenturet, hvis mindst en af de i stk. 1 omhandlede markedsførings-tilladelser er en centraliseret markedsføringstilladelse
- b) i de øvrige tilfælde den kompetente myndighed i en berørt medlemsstat udvalgt af koordinationsgruppen, idet der tages hensyn til en anbefaling fra indehaveren.

3. Indehaveren indgiver til alle relevante myndigheder en ansøgning, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV, med angivelse af den anbefalede referencemyndighed.

Opfylder ansøgningen de i første afsnit anførte betingelser, vælger koordinationsgruppen en referencemyndighed, og denne referencemyndighed anerkender modtagelsen af en gyldig ansøgning.

Hvis den valgte referencemyndighed er den kompetente myndighed i en medlemsstat, som ikke har udstedt en markedsføringstilladelse for alle de lægemidler, der er berørt af ansøgningen, kan koordinationsgruppen anmode en anden relevant myndighed om at bistå referencemyndigheden med at vurdere ansøgningen.

4. Referencemyndigheden afgiver en udtalelse om den gyldige ansøgning, der er nævnt i stk. 1, inden for en af følgende frister:

- a) 60 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning, hvis der er tale om mindre ændringer af type IB eller større ændringer af type II
- b) 90 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning, hvis der er tale om ændringer, der er anført i del 2 i bilag V.

5. Referencemyndigheden kan afkorte den frist, der er nævnt i stk. 4, litra a), hvis der er tale om et hastende spørgsmål, eller forlænge den til 90 dage for så vidt angår de ændringer, der er anført i del 1 i bilag V.

6. Inden for den i stk. 4 omhandlede frist kan referencemyndigheden anmode indehaveren om at indgive supplerende oplysninger inden for en frist, der fastsættes af referencemyndigheden. I så fald:

- a) underretter referencemyndigheden de øvrige relevante myndigheder om dens anmodning om supplerende oplysninger
- b) indstilles proceduren, indtil de supplerende oplysninger foreligger
- c) kan referencemyndigheden forlænge den i stk. 4, litra a), omhandlede frist.

**▼B**

7. Hvis referencemyndigheden er agenturet finder artikel 9, stk. 1, 2 og 3, og artikel 34, stk. 1, 2 og 3, i forordning (EF) nr. 726/2004 anvendelse på udtalelsen om en gyldig ansøgning, jf. stk. 4.

Er udtalelsen om en gyldig ansøgning positiv:

a) ændrer Kommissionen om nødvendigt senest 30 dage efter modtagelsen af den endelige udtalelse og på grundlag af et forslag fra agenturet de berørte centraliserede markedsføringstilladelser og ajourfører EF-registret for lægemidler, jf. artikel 13, stk. 1, og artikel 38, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004, i overensstemmelse hermed

b) godkender de berørte medlemsstater senest 30 dage efter modtagelsen af agenturets endelige udtalelse denne endelige udtalelse, underretter agenturet herom og ændrer om nødvendigt de berørte markedsføringstilladelser i overensstemmelse hermed, medmindre en indbringelsesprocedure i overensstemmelse med artikel 35 i direktiv 2001/82/EF eller artikel 31 i direktiv 2001/83/EF er blevet indledt senest 30 dage efter modtagelsen af den endelige udtalelse.

8. Hvis referencemyndigheden er en medlemsstats kompetente myndighed:

a) sender den sin udtalelse om den gyldige ansøgning til indehaveren og alle relevante myndigheder

b) godkender de relevante myndigheder, med forbehold af artikel 13, udtalelsen senest 30 dage efter modtagelsen heraf, og de underretter referencemyndigheden og ændrer de berørte markedsføringstilladelser i overensstemmelse hermed.

9. Efter anmodning fra referencemyndigheden forelægger de berørte medlemsstater oplysninger vedrørende de markedsføringstilladelser, der er berørt af ændringen, med henblik på kontrol af ansøgningens gyldighed og afgivelse af udtalelsen om den gyldige ansøgning.

*Artikel 21***Pandemisk situation vedrørende humaninfluenza****▼M1**

1. Uanset kapitel I, II, IIa og II og hvis der foreligger en pandemisk situation vedrørende humaninfluenza, der er anerkendt af Verdenssundhedsorganisationen eller af Unionen inden for rammerne af Europa-Parlamentets og Rådets beslutning nr. 2119/98/EF <sup>(1)</sup>, kan de relevante myndigheder eller Kommissionen, hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, dog undtagelsesvis og midlertidigt godkende en ændring af betingelserne i en markedsføringstilladelse for en humaninflenzavaccine, for hvilken visse ikke-kliniske eller kliniske data mangler.

**▼B**

2. Hvis en ændring godkendes i henhold til stk. 1, forelægger indehaveren de manglende ikke-kliniske og kliniske data inden for en frist, der fastsættes af den relevante myndighed.

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



**▼B***Artikel 22***Hastende sikkerhedsrestriktioner****▼M1**

1. Træffer indehaveren i tilfælde af fare for folkesundheden, hvis der er tale om humanmedicinske lægemidler, eller i tilfælde af fare for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet, hvis der er tale om veterinærlægemidler, hastende sikkerhedsrestriktioner på eget initiativ, underretter vedkommende straks alle relevante myndigheder og, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, agenturet.

Har de relevante myndigheder eller, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, agenturet ikke gjort indsigelse senest 24 timer efter modtagelsen af disse oplysninger, anses de hastende sikkerhedsrestriktioner for at være godkendt.

**▼B**

2. I tilfælde af fare for folkesundheden, hvis der er tale om humanmedicinske lægemidler, eller i tilfælde af fare for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet, hvis der er tale om veterinærlægemidler, kan de relevante myndigheder eller, hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, Kommissionen pålægge indehaveren hastende sikkerhedsrestriktioner.

3. Hvis en hastende sikkerhedsrestriktion træffes af indehaveren eller pålægges af en relevant myndighed eller af Kommissionen, indgiver indehaveren en ansøgning om den relevante ændring senest 15 dage efter iværksættelsen af restriktionen.

*AFDELING 2***Ændringer af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse og gennemførelse***Artikel 23***Ændringer af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse**

1. Ændringen af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse som følge af procedurerne i kapitel II og III skal foretages:

- a) senest 30 dage efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 11, stk. 1, litra c), og i artikel 17, stk. 1, litra c), hvis den pågældende ændring medfører en seks måneders forlængelse af den periode, der er nævnt i artikel 13, stk. 1 og 2, i Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92 <sup>(1)</sup>, i overensstemmelse med artikel 36 i forordning (EF) nr. 1901/2006
- b) senest to måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 11, stk. 1, litra c), og i artikel 17, stk. 1, litra c), hvis der er tale om større ændringer af type II og mindre ændringer af type IA, hvor en øjeblikkelig meddelelse ikke er nødvendig af hensyn til den løbende overvågning af det pågældende lægemiddel
- c) senest seks måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 11, stk. 1, litra c), og i artikel 17, stk. 1, litra c), i alle andre tilfælde.

<sup>(1)</sup> EFT L 182 af 2.7.1992, s. 1.

**▼ M1**

1a. Ændringerne af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse som følge af procedurerne i kapitel III skal foretages:

- a) senest 2 måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 17, stk. 1, litra c), for følgende ændringer:
- i) ændringer vedrørende tilføjelse af en ny terapeutisk indikation eller ændringer af en eksisterende
  - ii) ændringer vedrørende tilføjelse af en ny kontraindikation
  - iii) ændringer vedrørende en ændring i posologien
  - iv) ændringer vedrørende tilføjelse af en målart, der ikke er bestemt til fødevareproduktion, eller ændring af en eksisterende art for veterinærlægemidler
  - v) ændringer vedrørende udskiftning eller tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kombination af serotyper, stammer eller antigener i en veterinærvaccine
  - vi) ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof i en sæsonvaccine, en præpandemisk vaccine eller en pandemisk vaccine mod humaninfluenza
  - vii) ændringer vedrørende ændringer af tilbageholdelsestider for et veterinærlægemiddel
  - viii) andre ændringer af type II, som har til formål at indføre ændringer i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen som følge af et væsentligt folkesundhedsproblem eller et væsentligt dyresundhedsmæssigt eller miljømæssigt problem, hvis der er tale om veterinærlægemidler.
- b) senest tolv måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 17, stk. 1, litra c), i alle andre tilfælde.

Agenturet fastsætter de ændringer, der er nævnt i litra a), nr. viii), og giver en begrundelse herfor.

**▼ B**

2. Ændres afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse som følge af en af de procedurer, der er fastsat i kapitel II, III og IV, underretter den relevante myndighed eller, hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, Kommissionen straks indehaveren om den ændrede afgørelse.

**▼ M1***Artikel 23a*

Erklæringen om, at ansøgningen stemmer overens med den godkendte pædiatriske undersøgelsesplan, jf. artikel 28, stk. 3, i forordning (EF) nr. 1901/2006, skal indgå i markedsføringstilladelsens tekniske dossier.

Senest 30 dage efter at den relevante vurdering er fuldført, bekræfter den relevante myndighed over for indehaveren, at erklæringen indgår i det tekniske dossier.

*Artikel 24***Gennemførelse af ændringer**

1. Mindre ændringer af type IA kan gennemføres på et hvilket som helst tidspunkt før afslutningen af de procedurer, der er fastlagt i artikel 8, 13a og 14.

**▼M1**

Afvises en meddelelse vedrørende en eller flere mindre ændringer af type IA, ophører indehaveren med at anvende den eller de pågældende ændringer st raks efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 11, stk. 1, litra a), artikel 13e, litra a), og artikel 17, stk. 1, litra a).

2. Mindre ændringer af type IB kan kun gennemføres i følgende tilfælde:

- a) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel II, efter at referencemedlemsstatens kompetente myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt meddelelsen i henhold til artikel 9, eller efter at meddelelsen anses for godkendt i henhold til artikel 9, stk. 2.
- b) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel IIa, efter at den relevante myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt meddelelsen i henhold til artikel 13b, eller efter at meddelelsen anses for godkendt i henhold til artikel 13b, stk. 2.
- c) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel III, efter at agenturet har underrettet indehaveren om, at dets udtalelse, jf. artikel 15, er positiv, eller efter at denne udtalelse er blevet anset for at være positiv i henhold til artikel 15, stk. 2.
- d) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med proceduren i artikel 20, efter at referencemyndigheden har underrettet indehaveren om, at dens udtalelse er positiv.

3. Større ændringer af type II kan kun gennemføres i følgende tilfælde:

- a) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel II, 30 dage efter at referencemedlemsstatens kompetente myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt ændringen i henhold til artikel 10, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater. Hvis der er indledt en voldgiftsprocedure i overensstemmelse med artikel 13, gennemfører indehaveren ikke ændringen, før det ved voldgiftsproceduren er blevet fastslået, at ændringen godkendes. underrettet indehaveren om, at dets udtalelse, jf. artikel 15, er positiv.
- b) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel IIa, efter at den kompetente myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt ændringen i henhold til artikel 13c.
- c) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel III, efter at agenturet har underrettet indehaveren om, at dets udtalelse, jf. artikel 16, er positiv, medmindre ændringen er en ændring, der er nævnt i artikel 23, stk.1a, litra a).

De ændringer, der er nævnt i artikel 23, stk. 1a, litra a), kan kun gennemføres, efter at Kommissionen har ændret afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse og underrettet indehaveren herom.

- d) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med proceduren i artikel 20, 30 dage efter, at referencemyndigheden har underrettet indehaveren om, at dens udtalelse er positiv, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater, medmindre der er indledt en voldgiftsprocedure i overensstemmelse med artikel 13, eller medmindre proceduren vedrører en ændring af en centraliseret markedsføringstilladelse, jf. artikel 23.

**▼ M1**

Hvis der er indledt en voldgiftsprocedure i overensstemmelse med artikel 13, eller hvis arbejdsdelingsproceduren vedrører en ændring af en centraliseret markedsføringstilladelse, jf. artikel 23, stk. 1a, litra a), gennemfører indehaveren ikke ændringen, før det ved voldgiftsproceduren er blevet fastslået, at ændringen godkendes, eller før Kommissionens afgørelse om ændring af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen er blevet vedtaget.

4. En udvidelse kan kun gennemføres, efter at den relevante myndighed eller, hvis der er tale om udvidelser af en centraliseret markedsføringstilladelse, Kommissionen har ændret afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse og har underrettet indehaveren herom.

5. Hastende sikkerhedsrestriktioner og ændringer, der vedrører sikkerhedsspørgsmål, gennemføres inden for en frist, der fastsættes af indehaveren og den relevante myndighed og af agenturet, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse.

Uanset første afsnit gennemføres hastende sikkerhedsrestriktioner og ændringer vedrørende sikkerhedsspørgsmål, som berører markedsføringstilladelser, der er udstedt i overensstemmelse med kapitel 4 i direktiv 2001/82/EF eller kapitel 4 i direktiv 2001/83/EF, inden for en frist, der fastsættes af indehaveren og referencemedlemsstatens kompetente myndighed i samråd med de øvrige relevante myndigheder.

**▼ B**

## KAPITEL V

## AFSLUTTENDE BESTEMMELSER

*Artikel 25***Løbende overvågning**

Anmoder en relevant myndighed herom, forelægger indehaveren straks alle oplysninger vedrørende gennemførelsen af en given ændring.

*Artikel 26***Revidering**

Senest to år efter datoen i artikel 28, andet afsnit, vurderer Kommissionens tjenestegrene anvendelsen af denne forordning, for så vidt angår klassificeringen af ændringer, med henblik på at foreslå eventuelle ændringer, der er nødvendige for at tilpasse bilag I, II og V til den videnskabelige og tekniske udvikling.

*Artikel 27***Ophævelse og overgangsbestemmelser**

1. Forordning (EF) nr. 1084/2003 og (EF) nr. 1085/2003 ophæves.

Henvisninger til de ophævede forordninger gælder som henvisninger til nærværende forordning.

2. Uanset stk. 1 finder forordning (EF) nr. 1084/2003 og (EF) nr. 1085/2003 fortsat anvendelse på gyldige meddelelser eller ansøgninger om ændringer, der ikke er færdigbehandlet på datoen i artikel 28, andet afsnit.

**▼B**

*Artikel 28*

**Ikrafttræden**

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den anvendes fra den 1. januar 2010.

Som en undtagelse fra andet afsnit kan der fra den dato for ikrafttræden, der er omhandlet i første afsnit, anmodes om, afgives og offentliggøres anbefalinger vedrørende uforudsete ændringer, jf. artikel 5.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

**▼B***BILAG I***Udvidelser af markedsføringstilladelser**

1. Ændringer af det eller de virksomme stoffer:
  - a) udskiftning af et kemisk virksomt stof med et andet salt/ester/kompleks/derivat, med samme terapeutiske fraktion, hvor virknings- og sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes
  - b) udskiftning med en anden isomer, en anden blanding af isomerer, af en blanding med en isoleret isomer (f.eks. et racemat med en enkelt enantiomer), hvor virknings- og sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes
  - c) udskiftning af et biologisk virksomt stof med et med en lidt anden molekylestruktur, hvor virknings- og sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes, med undtagelse af:
    - ændringer af det virksomme stof i en sæsonvaccine, en præpandemisk vaccine eller en pandemisk vaccine mod humaninfluenza
    - udskiftning eller tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kombination af serotyper, stammer eller antigener i en veterinær-vaccine mod aviær influenza, mund- og klovsyge eller bluetongue
    - udskiftning af en stamme i en veterinær-vaccine mod hesteinfluenza
  - d) ændring af den vektor, der anvendes til at producere antigenet eller kildematerialet, herunder en ny mastercellebank fra en anden kilde, hvor virknings- og sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes
  - e) en ny ligand eller koblingsmekanisme i et radioaktivt lægemiddel, hvor virknings- og sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes
  - f) ændring af ekstraktionsmidlet eller forholdet mellem plantestof og det færdige plantelægemiddel, hvor virknings- og sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes.
2. Ændringer af styrken, dispenseringsformen og indgiftsmåden:
  - a) ændring af biotilgængelighed
  - b) ændring af farmakokinetik, f.eks. ændring i frigivelseshastigheden
  - c) ændring eller tilføjelse af en ny styrke
  - d) ændring eller tilføjelse af en ny dispenseringsform
  - e) ændring eller tilføjelse af en ny indgiftsmåde <sup>(1)</sup>.
3. Andre ændringer, der er specifikke for veterinærlægemidler til behandling af dyr bestemt til fødevareproduktion: ændring eller tilføjelse af måltart.

<sup>(1)</sup> Ved parenteral indgift må der sondres mellem intraarteriel, intravenøs, intramuskulær, subkutan og anden indgift. I forbindelse med fjerkræ anses respiratorisk, oral og okulær (førstøvning) indgift som ækvivalente indgiftsmåder.

**▼B***BILAG II***Klassificering af ændringer**

1. Følgende ændringer skal klassificeres som mindre ændringer af type IA:
  - a) ændringer af ren administrativ art, der vedrører identitet og kontaktoplysninger for:
    - indehaveren
    - fremstilleren eller leverandøren af alle råvarer, reagenser, mellemprodukter, virksomme stoffer, der anvendes i fremstillingsprocessen eller i det færdige lægemiddel
  - b) ændringer vedrørende fjernelse af et fremstillingssted, herunder for et virksomt stof, et mellemprodukt eller et færdigt lægemiddel, emballeringssted, fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelsen, sted hvor der foretages batchkontrol
  - c) ændringer vedrørende mindre ændringer i en godkendt fysisk-kemisk afprøvningsprocedure, hvor det påvises, at den opdaterede procedure mindst svarer til den tidligere afprøvningsprocedure, og hvor der er gennemført passende valideringsundersøgelser, der viser, at den opdaterede afprøvningsprocedure mindst svarer til den tidligere
  - d) ændringer vedrørende ændringer i specifikationerne for det virksomme stof eller for et hjælpestof for at overholde en ajourføring af den relevante monografi i Den Europæiske Farmakopé eller en medlemsstats nationale farmakopé, hvis ændringen udelukkende har til formål at overholde farmakopéen, og specifikationerne vedrørende produktspecifikke egenskaber er uændrede
  - e) ændringer vedrørende ændringer af emballagemateriale, som ikke er i berøring med det færdige lægemiddel, og som ikke påvirker lægemidlets udlevering, anvendelse, sikkerhed eller stabilitet
  - f) ændringer vedrørende skærpelse af specifikationsgrænseværdier, hvis ændringen ikke er en følge af en i forbindelse med tidligere vurderinger indgået forpligtelse til at revurdere specifikationsgrænseværdierne og ikke er et resultat af uventede hændelser under fremstillingen.
2. Følgende ændringer skal klassificeres som større ændringer af type II:
  - a) ændringer vedrørende tilføjelse af en ny terapeutisk indikation eller ændringer af en eksisterende
  - b) ændringer vedrørende betydelige ændringer af produktresuméet navnlig som følge af nye resultater vedrørende kvalitet, nye prækliniske eller kliniske resultater, eller nye lægemiddelovervågningsresultater
  - c) ændringer vedrørende ændringer uden for rammerne af de godkendte specifikationer, grænseværdier eller acceptkriterier
  - d) ændringer vedrørende væsentlige ændringer i lægemidlets eller det virksomme stofs fremstillingsproces, formulering, specifikationer eller urenhedsprofil, som kan få betydelig indflydelse på lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning
  - e) ændringer vedrørende ændringer i fremstillingsprocessen eller -stedet for det virksomme stof til et biologisk lægemiddel

**▼B**

- f) ændringer vedrørende indførelse af et nyt designrum eller udvidelsen af et godkendt, hvis designrummet er udviklet i overensstemmelse med de relevante europæiske og internationale videnskabelige retningslinjer.
- g) ændringer vedrørende en ændring eller en tilføjelse af en måltart, der ikke er bestemt til fødevareproduktion
- h) ændringer vedrørende udskiftning eller tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kombination af serotyper, stammer eller antigener i en veterinærvaccine mod aviær influenza, mund- og klovsyge eller bluetongue
- i) ændringer vedrørende udskiftning af en stamme i en veterinærvaccine mod hesteinfluenza
- j) ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof i en sæsonvaccine, en præpandemisk vaccine eller en pandemisk vaccine mod humaninfluenza
- k) ændringer vedrørende ændringer af tilbageholdelsestider for et veterinærlægemiddel.



*BILAG III***Tilfælde, hvor ændringer kan grupperes, jf. artikel 7, stk. 2, litra b)**

1. En af ændringer i gruppen er en udvidelse af markedsføringstilladelsen.
2. En af ændringerne i gruppen er en større ændring af type II; alle andre ændringer i gruppen er ændringer, som er en følge af denne større ændring af type II.
3. En af ændringerne i gruppen er en mindre ændring af type IB; alle andre ændringer i gruppen er ændringer, som er en følge af denne mindre ændring af type IB.
4. Alle ændringer i gruppen vedrører udelukkende ændringer af administrativ art af produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen.
5. Alle ændringer i gruppen er ændringer af en Active Substance Master File, Vaccine Antigen Master File eller Plasma Master File.
6. Alle ændringer i gruppen vedrører et projekt, der skal forbedre fremstillingsprocessen og kvaliteten af det pågældende lægemiddel eller dets virksomme stof/stoffer.
7. Alle ændringer i gruppen er ændringer, der påvirker kvaliteten af en pandemisk vaccine mod humaninfluenza.
8. Alle ændringer i gruppen er ændringer af det lægemiddelovervågnings-system, der er nævnt i artikel 8, stk. 3, litra ia) og n), i direktiv 2001/83/EF eller artikel 12, stk. 3, litra k) og o), i direktiv 2001/82/EF.
9. Alle ændringer i gruppen er en følge af en given hastende sikkerhedsrestriktion og indgivet i overensstemmelse med artikel 22.
10. Alle ændringer i gruppen vedrører gennemførelsen af en etikettering af en given klasse.
11. Alle ændringer i gruppen er en følge af vurderingen af en given periodisk, opdateret sikkerhedsindberetning.
12. Alle ændringer i gruppen er en følge af en given undersøgelse, der er gennemført efter, at der er givet tilladelse til markedsføring, og under overvågning af indehaveren.
13. Alle ændringer i gruppen er en følge af en særlig forpligtelse, jf. artikel 14, stk. 7, i forordning (EF) nr. 726/2004.
14. Alle ændringer i gruppen er en følge af en særlig procedure eller betingelse, jf. artikel 14, stk. 8, eller artikel 39, stk. 7, i forordning (EF) nr. 726/2004, artikel 22 i direktiv 2001/83/EF eller artikel 26, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF.

**▼B***BILAG IV***Oplysninger, der skal forelægges**

1. En liste over alle de markedsføringstilladelser, der er berørt af meddelelsen eller ansøgningen.
2. En beskrivelse af alle de indgivne ændringer herunder:
  - a) for mindre ændringer af type IA datoen for gennemførelsen af hver af de beskrevne ændringer
  - b) for mindre ændringer af type IA, hvor en øjeblikkelig meddelelse ikke er nødvendig, en beskrivelse af alle de mindre ændringer af type IA, der i de sidste 12 måneder er foretaget af betingelserne i den eller de berørte markedsføringstilladelser, og som der ikke allerede er givet meddelelse om.
3. Alle nødvendige dokumenter som anført i de retningslinjer, der er nævnt i artikel 4, stk. 1, litra b).
4. Hvis en ændring medfører eller er en følge af andre ændringer af betingelserne i den samme markedsføringstilladelse, en beskrivelse af forholdet mellem disse ændringer.
5. Hvis der er tale om ændringer af centraliserede markedsføringstilladelser, det relevante gebyr, der er fastsat i Rådets forordning (EF) nr. 297/95 <sup>(1)</sup>.
6. Hvis der er tale om ændringer af markedsføringstilladelser, der er udstedt af medlemsstaternes kompetente myndighed:
  - a) en liste over disse medlemsstater med en angivelse af eventuel referencemedlemsstat
  - b) de relevante gebyrer, der er fastsat i de pågældende medlemsstaters nationale bestemmelser.

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

**▼B**

*BILAG V*

DEL 1

Ændringer vedrørende en ændring eller tilføjelse af terapeutiske indikationer.

DEL 2

- 1) Ændringer vedrørende en ændring eller en tilføjelse af en målart, der ikke er bestemt til fødevareproduktion.
- 2) Ændringer vedrørende udskiftning eller tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kombination af serotyper, stammer eller antigener i en veterinærvaccine mod aviær influenza, mund- og klovsyge eller bluetongue.
- 3) Ændringer vedrørende udskiftning af en stamme i en veterinærvaccine mod hesteinfluenza.