

Dieses Dokument ist lediglich eine Dokumentationshilfe, für deren Richtigkeit die Organe der Union keine Gewähr übernehmen

► B

VERORDNUNG (EG) Nr. 1234/2008 DER KOMMISSION

vom 24. November 2008

über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln

(Text von Bedeutung für den EWR)

(ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7)

Geändert durch:

		Amtsblatt		
		Nr.	Seite	Datum
► <u>M1</u>	Verordnung (EU) Nr. 712/2012 der Kommission vom 3. August 2012	L 209	4	4.8.2012

**VERORDNUNG (EG) Nr. 1234/2008 DER KOMMISSION****vom 24. November 2008****über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln****(Text von Bedeutung für den EWR)**

DIE KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft,

gestützt auf die Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel ⁽¹⁾, insbesondere auf Artikel 39 Absatz 1,gestützt auf die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ⁽²⁾, insbesondere auf Artikel 35 Absatz 1,gestützt auf die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur ⁽³⁾, insbesondere auf Artikel 16 Absatz 4 und Artikel 41 Absatz 6,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Der gemeinschaftliche Rechtsrahmen für Änderungen der Arzneimittelzulassungen ist in der Verordnung (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission vom 3. Juni 2003 über die Prüfung von Änderungen einer Zulassung für Human- und Tierarzneimittel, die von einer zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats erteilt wurde ⁽⁴⁾, sowie in der Verordnung (EG) Nr. 1085/2003 der Kommission vom 3. Juni 2003 über die Prüfung von Änderungen einer Zulassung für Human- und Tierarzneimittel gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates ⁽⁵⁾ festgelegt. Die Anwendung dieser beiden Verordnungen hat in der Praxis gezeigt, dass sie überarbeitet werden sollten, um den Rechtsrahmen zu vereinfachen, zu präzisieren und flexibler zu gestalten, ohne dabei Abstriche beim Schutz der öffentlichen Gesundheit und der Tiergesundheit zu machen.
- (2) Die in den Verordnungen (EG) Nr. 1084/2003 und (EG) Nr. 1085/2003 festgelegten Verfahren sollten daher angepasst werden, ohne dabei von den allgemeinen Grundsätzen abzuweichen, auf denen diese Verfahren beruhen. Aus Gründen der Verhältnismäßigkeit sollten homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel, für die zwar keine Zulassung erteilt wurde, die jedoch einem vereinfachten Registrierungsverfahren unterliegen, nicht in den Geltungsbereich dieser Verordnung fallen.

⁽¹⁾ ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1.

⁽²⁾ ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

⁽³⁾ ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.

⁽⁴⁾ ABl. L 159 vom 27.6.2003, S. 1.

⁽⁵⁾ ABl. L 159 vom 27.6.2003, S. 24.

▼B

- (3) Zulassungsänderungen für Arzneimittel lassen sich in unterschiedliche Kategorien einteilen, je nach dem Grad des Risikos für die öffentliche oder die Tiergesundheit und dem Umfang der Auswirkungen auf Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels. Deshalb sollten für jede dieser Kategorien Definitionen festgelegt werden. Um die Rechtssicherheit von Zulassungsänderungen zu erhöhen, sollten ausführliche Leitlinien für die verschiedenen Kategorien von Änderungen erstellt und dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt entsprechend aktualisiert werden, wobei insbesondere den Entwicklungen bei der internationalen Harmonisierung Rechnung zu tragen ist. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (im Folgenden die „Agentur“) und die Mitgliedstaaten sollten auch die Befugnis erhalten, Empfehlungen zur Einstufung unvorhergesehener Änderungen abzugeben.
- (4) Es ist zu präzisieren, dass bestimmte Änderungen, die gegebenenfalls sehr gravierende Folgen für die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit von Arzneimitteln haben, eine umfassende wissenschaftliche Bewertung erfordern, wie sie auch bei der Beurteilung neuer Zulassungsanträge erfolgt.
- (5) Um die Gesamtzahl der Verfahren für Zulassungsänderungen weiter zu senken und es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, sich auf jene Änderungen zu konzentrieren, die wirklich Folgen für die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit haben, sollte für bestimmte weniger schwerwiegende Änderungen ein System jährlicher Berichte eingeführt werden. Derartige Änderungen sollten keiner vorherigen Genehmigung bedürfen und sollten innerhalb von zwölf Monaten nach ihrer Durchführung notifiziert werden können. Andere Arten geringfügiger Änderungen, die unverzüglich mitgeteilt werden müssen, damit die Überwachung des betreffenden Arzneimittels nicht unterbrochen ist, sollten nicht für dieses System jährlicher Berichte in Frage kommen.
- (6) Jede Änderung sollte getrennt eingereicht werden. In manchen Fällen sollte es allerdings zulässig sein, Änderungen zusammenzufassen, damit die Überprüfung der Änderungen vereinfacht und der Verwaltungsaufwand reduziert wird. Es sollte aber nur dann erlaubt sein, die Änderungen mehrerer Zulassungen ein und desselben Zulassungsinhabers zusammenzufassen, wenn alle diese Zulassungen von genau derselben Gruppe von Änderungen betroffen sind.
- (7) Um Doppelarbeit bei der Beurteilung von Änderungen mehrerer Zulassungen zu vermeiden, ist ein Verfahren zur Arbeitsteilung einzuführen, demzufolge eine Behörde, die unter den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Agentur ausgewählt wird, die Änderung im Auftrag der übrigen betroffenen Behörden überprüfen sollte.
- (8) Es sollten ähnliche Bestimmungen eingeführt werden, wie sie in Bezug auf die Aufgaben der gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/82/EG und gemäß Artikel 27 der Richtlinie 2001/83/EG eingesetzten Koordinierungsgruppen in den Richtlinien 2001/82/EG und 2001/83/EG getroffen wurden, um die Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten auszubauen und die Beilegung von Meinungsverschiedenheiten bei der Beurteilung bestimmter Änderungen zu erlauben.
- (9) Da die Wirtschaftsakteure unbedingt eine solche Präzisierung brauchen, sollte in dieser Verordnung klar angegeben werden, wann ein Zulassungsinhaber eine bestimmte Änderung durchführen darf.

▼ B

- (10) Es ist eine Übergangsfrist vorzusehen, so dass alle Interessengruppen, insbesondere die Behörden der Mitgliedstaaten und die Hersteller, genug Zeit für die Umstellung auf den neuen Rechtsrahmen erhalten.
- (11) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen stehen im Einklang mit der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel und des Ständigen Ausschusses für Tierarzneimittel —

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

KAPITEL I

ALLGEMEINE BESTIMMUNGEN

*Artikel 1***Gegenstand und Geltungsbereich****▼ M1**

- (1) In dieser Verordnung werden die Vorschriften für die Prüfung von Änderungen der Zulassungen für Human- und Tierarzneimittel festgelegt, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, gemäß der Richtlinie 2001/83/EG, gemäß der Richtlinie 2001/82/EG oder gemäß der Richtlinie 87/22/EWG ⁽¹⁾ des Rates erteilt wurden.

▼ B

- (2) Diese Verordnung gilt nicht für die Übertragung einer Zulassung von einem Zulassungsinhaber (im Folgenden der „Inhaber“) auf einen anderen.
- (3) Kapitel II gilt nur für Änderungen der Zulassungen, die gemäß der Richtlinie 87/22/EWG, gemäß Kapitel 4 der Richtlinie 2001/82/EG oder Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EG erteilt wurden.

▼ M1

- (3a) Kapitel IIa gilt nur für Änderungen rein nationaler Zulassungen.

▼ B

- (4) Kapitel III gilt nur für Änderungen der Zulassungen, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (im Folgenden „zentralisierte Zulassungen“) erteilt wurden.

*Artikel 2***Begriffsbestimmungen**

Im Sinne dieser Verordnung bezeichnet der Ausdruck:

▼ M1

1. „Änderung der Zulassung“ oder „Änderung“ jede Änderung
- a) der in Artikel 12 Absatz 3 bis Artikel 14 sowie in Anhang I der Richtlinie 2001/82/EG, in Artikel 8 Absatz 3 bis Artikel 11 sowie in Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG, in Artikel 6 Absatz 2 und in Artikel 31 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder in Artikel 7 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 genannten Angaben;

⁽¹⁾ ABl. L 15 vom 17.1.1987, S. 38.

▼ M1

- b) der Entscheidung bzw. des Beschlusses über die Erteilung der Zulassung eines Humanarzneimittels, einschließlich der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und jeglicher Bedingungen, Verpflichtungen oder Beschränkungen, denen die Zulassung unterliegt, oder Änderungen der Etikettierung oder der Packungsbeilage im Zusammenhang mit Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels;
- c) der Entscheidung bzw. des Beschlusses über die Erteilung der Zulassung eines Tierarzneimittels, einschließlich der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und jeglicher Bedingungen, Verpflichtungen oder Beschränkungen, denen die Zulassung unterliegt, oder Änderungen der Etikettierung oder der Packungsbeilage.

▼ B

- 2. „geringfügige Änderung des Typs IA“ eine Änderung, die gar keine oder nur minimale Folgen für die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels hat;
- 3. „größere Änderung des Typs II“ eine Änderung, bei der es sich nicht um eine Erweiterung handelt und die umfangreiche Folgen für die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels haben kann;
- 4. „Zulassungserweiterung“ oder „Erweiterung“ eine Änderung, die in Anhang I aufgeführt ist und die dort festgelegten Voraussetzungen erfüllt;
- 5. „geringfügige Änderung des Typs IB“ eine Änderung, bei der es sich weder um eine geringfügige Änderung des Typs IA noch um eine größere Änderung des Typs II oder um eine Erweiterung handelt;
- 6. „betroffener Mitgliedstaat“ einen Mitgliedstaat, dessen zuständige Behörde eine Zulassung für das fragliche Arzneimittel erteilt hat;
- 7. „maßgebliche Behörde“:
 - a) die zuständige Behörde jedes betroffenen Mitgliedstaats,
 - b) im Falle zentralisierter Zulassungen die Agentur;

▼ M1

- 8. „Notfallmaßnahme“ eine aufgrund neuer, für die sichere Verwendung des Arzneimittels maßgeblicher Informationen erforderliche vorübergehende Änderung der Zulassung;
- 9. „rein nationale Zulassung“ jegliche Zulassung, die durch einen Mitgliedstaat gemäß EU-Recht, aber weder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung noch im dezentralisierten Verfahren erteilt wurde und die auch noch nicht im Wege eines Befassungsverfahrens vollständig harmonisiert wurde.

▼B*Artikel 3***Einstufung der Änderungen**

(1) Für jede Änderung, bei der es sich nicht um eine Erweiterung handelt, gilt die Einstufung gemäß Anhang II.

▼M1

(2) Eine Änderung, bei der es sich nicht um eine Erweiterung handelt und deren Einstufung auch nach Anwendung der Vorschriften dieser Verordnung und unter Berücksichtigung der in Artikel 4 Absatz 1 genannten Leitlinien und gegebenenfalls der gemäß Artikel 5 abgegebenen Empfehlungen unklar ist, gilt standardmäßig als geringfügige Änderung des Typs IB.

▼B

(3) Abweichend von Absatz 2 gilt eine Änderung, bei der es sich nicht um eine Erweiterung handelt und deren Einstufung auch nach Anwendung der Vorschriften dieser Verordnung unklar ist, in folgenden Fällen als größere Änderung des Typs II:

a) wenn der Inhaber bei Einreichung der Änderung darum ersucht;

▼M1

b) wenn die zuständige Behörde des in Artikel 32 der Richtlinie 2001/82/EG bzw. in Artikel 28 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Referenzmitgliedstaats (im Folgenden „der Referenzmitgliedstaat“) nach Anhörung der übrigen betroffenen Mitgliedstaaten, die Agentur — im Fall einer zentralisierten Zulassung — oder, im Fall einer rein nationalen Zulassung, die zuständige Behörde nach Bewertung der Gültigkeit einer Mitteilung nach Artikel 9 Absatz 1, Artikel 13b Absatz 1 oder Artikel 15 Absatz 1 und unter Berücksichtigung der nach Artikel 5 abgegebenen Empfehlungen zu dem Ergebnis gelangt, dass die Änderung umfangreiche Folgen für die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels haben kann.

*Artikel 4***Leitlinien**

(1) Nach Konsultation der Mitgliedstaaten und der Agentur erstellt die Kommission ausführliche Leitlinien für die verschiedenen Kategorien von Änderungen, für die Handhabung der in den Kapiteln II, IIa, III und IV dieser Verordnung festgelegten Verfahren sowie für die gemäß diesen Verfahren einzureichenden Unterlagen.

(2) Die in Absatz 1 genannten Leitlinien werden regelmäßig aktualisiert.

▼B*Artikel 5***Empfehlungen zu unvorhergesehenen Änderungen****▼M1**

(1) Vor Einreichung einer Änderung, deren Einstufung in dieser Verordnung nicht geregelt ist, kann ein Inhaber um eine Empfehlung für die Einstufung der Änderung ersuchen und zwar

a) die Agentur, falls die Änderung eine gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilte Zulassung betrifft;

▼ M1

- b) die zuständige Behörde des betroffenen Mitgliedstaates, falls die Änderung eine rein nationale Zulassung betrifft;
- c) die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaates in allen anderen Fällen.

Die Empfehlung nach Unterabsatz 1 steht im Einklang mit den in Artikel 4 Absatz 1 genannten Leitlinien. Sie wird innerhalb von 45 Tagen nach Eingang des Ersuchens abgegeben und dem Inhaber, der Agentur und der in Artikel 31 der Richtlinie 2001/82/EG bzw. Artikel 27 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Koordinierungsgruppe übermittelt.

Die in Unterabsatz 2 genannte 45-Tage-Frist kann um 25 Tage verlängert werden, falls die zuständige Behörde eine Konsultation der Koordinierungsgruppe für notwendig erachtet.

(1a) Vor Prüfung einer Änderung, deren Einstufung in dieser Verordnung nicht geregelt ist, kann eine zuständige Behörde eines Mitgliedstaates die Koordinierungsgruppe um eine Empfehlung für die Einstufung der Änderung ersuchen.

Die Empfehlung nach Unterabsatz 1 steht im Einklang mit den in Artikel 4 Absatz 1 genannten Leitlinien. Sie wird innerhalb von 45 Tagen nach Eingang des Ersuchens abgegeben und dem Inhaber, der Agentur und den zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten übermittelt.

▼ B

(2) Die Agentur und die beiden in Absatz 1 genannten Koordinierungsgruppen arbeiten zusammen, um die Kohärenz der gemäß Absatz 1 abgegebenen Empfehlungen zu gewährleisten, und veröffentlichen diese Empfehlungen nach Streichung aller vertraulichen Angaben geschäftlicher Art.

*Artikel 6***Änderungen, die zur Überarbeitung der Produktinformation führen**

Ist infolge einer Änderung auch eine Überarbeitung der Zusammenfassung der Produktmerkmale, der Etikettierung oder der Packungsbeilage erforderlich, so gilt diese Überarbeitung als Teil dieser Änderung.

▼ M1*Artikel 7***Zusammenfassung von Änderungen**

(1) Werden mehrere Änderungen mitgeteilt oder beantragt, wird für jede Änderung eine eigene Mitteilung bzw. ein eigener Antrag gemäß Kapitel II bzw. Kapitel III bzw. Artikel 19 eingereicht.

(2) Abweichend von Absatz 1 gilt Folgendes:

- a) Wird/werden dieselbe(n) geringfügige(n) Änderung(en) des Typs IA einer oder mehrerer Zulassungen ein und desselben Inhabers gleichzeitig derselben maßgeblichen Behörde mitgeteilt, können alle diese Änderungen in einer einzigen Mitteilung gemäß Artikel 8 bzw. 14 erfasst werden.

▼ M1

- b) Werden mehrere Änderungen derselben Zulassung gleichzeitig eingereicht, kann eine einzige Einreichung für alle diese Änderungen ausreichen, sofern einer der Fälle nach Anhang III auf die betreffenden Änderungen zutrifft.
- c) Werden mehrere Änderungen derselben Zulassung gleichzeitig eingereicht, auf die keiner der Fälle nach Anhang III zutrifft, kann eine einzige Einreichung für alle diese Änderungen ausreichen, sofern die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats nach Anhörung der zuständigen Behörden der übrigen betroffenen Mitgliedstaaten oder, bei einer zentralisierten Zulassung, die Agentur mit einer solchen einzigen Einreichung einverstanden ist.

Eine Einreichung gemäß den Buchstaben b und c erfolgt gleichzeitig bei allen maßgeblichen Behörden und auf folgenden Wegen:

- i) durch eine einzige Mitteilung gemäß Artikel 9 bzw. 15, wenn mindestens eine der Änderungen eine geringfügige Änderung des Typs IB ist und alle weiteren Änderungen geringfügige Änderungen sind;
- ii) durch einen einzigen Antrag gemäß Artikel 10 bzw. 16, wenn mindestens eine der Änderungen eine größere Änderung des Typs II ist und keine der Änderungen eine Erweiterung ist;
- iii) durch einen einzigen Antrag gemäß Artikel 19, wenn mindestens eine der Änderungen eine Erweiterung ist.

▼ B

KAPITEL II

ÄNDERUNGEN VON ZULASSUNGEN, DIE GEMÄSS DER RICHTLINIE 87/22/EWG, GEMÄSS KAPITEL 4 DER RICHTLINIE 2001/82/EG ODER GEMÄSS KAPITEL 4 DER RICHTLINIE 2001/83/EG ERTEILT WURDEN

*Artikel 8***Mitteilungsverfahren für geringfügige Änderungen des Typs IA**

(1) Wird eine geringfügige Änderung des Typs IA vorgenommen, reicht der Inhaber bei allen maßgeblichen Behörden gleichzeitig eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält. Diese Mitteilung ist innerhalb von zwölf Monaten nach der Durchführung der Änderung einzureichen.

Die Mitteilung ist jedoch unverzüglich nach Durchführung der Änderung einzureichen, wenn es sich um geringfügige Änderungen handelt, die zur ständigen Überwachung des betreffenden Arzneimittels eine unverzügliche Mitteilung erfordern.

(2) Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der Mitteilung werden die Maßnahmen nach Artikel 11 ergriffen.

*Artikel 9***Mitteilungsverfahren für geringfügige Änderungen des Typs IB**

(1) Der Inhaber reicht bei allen maßgeblichen Behörden gleichzeitig eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält.

▼ B

Erfüllt die Mitteilung die Bedingungen gemäß Unterabsatz 1, bestätigt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats nach Anhörung der übrigen betroffenen Mitgliedstaaten den Erhalt einer gültigen Mitteilung.

(2) Hat die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats dem Inhaber nicht innerhalb von 30 Tagen nach Bestätigung des Erhalts einer gültigen Mitteilung einen negativen Bescheid übermittelt, kann davon ausgegangen werden, dass die Mitteilung von allen maßgeblichen Behörden angenommen worden ist.

Wird die Mitteilung von der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats akzeptiert, werden die Maßnahmen nach Artikel 11 ergriffen.

(3) Ist die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats der Ansicht, dass die Mitteilung nicht akzeptiert werden kann, teilt sie dem Inhaber und den übrigen maßgeblichen Behörden diesen Bescheid unter Angabe der Gründe für den negativen Bescheid mit.

Der Inhaber kann innerhalb von 30 Tagen nach Eingang dieses negativen Bescheids eine geänderte Mitteilung bei allen maßgeblichen Behörden einreichen, um die in dem Bescheid geäußerten Einwände angemessen zu berücksichtigen.

Nimmt der Inhaber keine Änderungen gemäß Unterabsatz 2 an der Mitteilung vor, gilt die Mitteilung als von allen maßgeblichen Behörden abgelehnt, und es werden die Maßnahmen nach Artikel 11 ergriffen.

(4) Wurde eine geänderte Mitteilung eingereicht, wird sie von der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats innerhalb von 30 Tagen nach ihrem Eingang bewertet, und es werden die Maßnahmen nach Artikel 11 ergriffen.

▼ M1

(5) Dieser Artikel gilt nicht, wenn in einem Antrag eine Änderung des Typs IB mit Änderungen des Typs II zusammengefasst wird und der Antrag keine Erweiterung enthält. In einem solchen Fall gilt das Verfahren der Vorabgenehmigung gemäß Artikel 10.

Dieser Artikel gilt nicht, wenn in einem Antrag eine Änderung des Typs IB mit einer Erweiterung zusammengefasst wird. In einem solchen Fall gilt das Verfahren gemäß Artikel 19.

▼ B*Artikel 10***Verfahren der „Vorabgenehmigung“ für größere Änderungen des Typs II**

(1) Der Inhaber reicht bei allen maßgeblichen Behörden gleichzeitig einen Antrag ein, der die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält.

Erfüllt der Antrag die in Unterabsatz 1 aufgeführten Bedingungen, bestätigt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats den Empfang eines gültigen Antrags und unterrichtet den Inhaber und die übrigen maßgeblichen Behörden, dass das Verfahren mit dem Datum dieser Empfangsbestätigung beginnt.

(2) Innerhalb von 60 Tagen nach Bestätigung des Empfangs eines gültigen Antrags erstellt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats einen Beurteilungsbericht und eine Entscheidung über den Antrag, die den übrigen maßgeblichen Behörden übermittelt werden.

▼ M1

Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats kann die in Unterabsatz 1 genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um in Anhang V Teil 1 aufgeführte Änderungen oder um Zusammenfassungen von Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Buchstabe c handelt.

▼B

Die in Unterabsatz 1 genannte Frist beträgt 90 Tage bei Änderungen, die in Anhang V Teil 2 aufgeführt sind.

(3) Innerhalb der in Absatz 2 festgelegten Frist kann die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats vom Inhaber verlangen, dass er innerhalb einer von dieser zuständigen Behörde festgelegten Frist zusätzliche Informationen vorlegt. Ist dies der Fall,

- a) unterrichtet die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats die übrigen zuständigen Behörden darüber, dass sie zusätzliche Informationen verlangt hat;
- b) wird das Verfahren so lange ausgesetzt, bis diese zusätzlichen Informationen vorgelegt werden;
- c) kann die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats die in Absatz 2 genannte Frist verlängern.

(4) Unbeschadet des Artikels 13 und innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der Entscheidung und des Beurteilungsberichts gemäß Absatz 2 erkennen die maßgeblichen Behörden die Entscheidung an und unterrichten die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats darüber.

Hat eine maßgebliche Behörde innerhalb der in Unterabsatz 1 genannten Frist nicht mitgeteilt, dass sie aus in Artikel 13 genannten Gründen anderer Meinung ist, gilt die Entscheidung als von dieser maßgeblichen Behörde anerkannt.

(5) Wurde die in Absatz 2 genannte Entscheidung von allen maßgeblichen Behörden gemäß Absatz 4 anerkannt, werden die Maßnahmen nach Artikel 11 ergriffen.

▼M1

(6) Dieser Artikel gilt nicht, wenn in einem Antrag eine Änderung des Typs II mit einer Erweiterung zusammengefasst wird. In einem solchen Fall gilt das Verfahren gemäß Artikel 19.

▼B*Artikel 11***Maßnahmen zum Abschluss der Verfahren nach Artikel 8 bis 10**

(1) Wird auf diesen Artikel verwiesen, ergreift die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats folgende Maßnahmen:

- a) Sie unterrichtet den Inhaber und die übrigen maßgeblichen Behörden davon, ob die Änderung akzeptiert oder abgelehnt wird.
- b) Wird die Änderung abgelehnt, unterrichtet sie den Inhaber und die übrigen maßgeblichen Behörden über die Gründe für die Ablehnung.
- c) Sie unterrichtet den Inhaber und die übrigen maßgeblichen Behörden davon, ob die Änderung erfordert, dass die Entscheidung über die Erteilung der Zulassung geändert wird.

(2) Wird auf diesen Artikel Bezug genommen, ändert jede maßgebliche Behörde, falls erforderlich, ihre Entscheidung über die Erteilung der Zulassung innerhalb der in Artikel 23 Absatz 1 festgelegten Frist gemäß der akzeptierten Änderung.

*Artikel 12***Grippeimpfstoffe für den Menschen****▼M1**

(1) Abweichend von Artikel 10 ist bei der Prüfung von Änderungen aufgrund von Wirkstoffänderungen zwecks jährlicher Aktualisierung eines Grippeimpfstoffs für den Menschen das Verfahren nach den Absätzen 2 bis 5 anzuwenden.

▼B

(2) Der Inhaber reicht bei allen maßgeblichen Behörden gleichzeitig einen Antrag ein, der die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält.

Erfüllt der Antrag die in Unterabsatz 1 aufgeführten Bedingungen, bestätigt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats den Empfang eines gültigen Antrags und unterrichtet den Inhaber und die übrigen maßgeblichen Behörden davon, dass das Verfahren mit dem Datum dieser Empfangsbestätigung beginnt.

▼M1

(3) Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaates beurteilt den eingereichten Antrag. Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats kann, falls sie dies für erforderlich erachtet, zur Durchführung ihrer Beurteilung zusätzliche Daten vom Inhaber anfordern.

(4) Die zuständige Behörde erstellt innerhalb von 45 Tagen nach Eingang eines gültigen Antrags eine Entscheidung und einen Beurteilungsbericht.

Bei Anforderung zusätzlicher Daten gemäß Absatz 3 wird die in Unterabsatz 1 genannte 45-Tage-Frist vom Zeitpunkt der Anforderung bis zur Vorlage der entsprechenden Daten unterbrochen.

(5) Innerhalb von 12 Tagen nach Eingang der Entscheidung und des Beurteilungsberichts der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats erlassen die maßgeblichen Behörden eine entsprechende Entscheidung und unterrichten die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats sowie den Inhaber darüber.

▼B*Artikel 13***Koordinierungsgruppe und Schiedsverfahren**

(1) Ist die Anerkennung einer Entscheidung gemäß Artikel 10 Absatz 4 oder die Einigung auf ein Gutachten gemäß Artikel 20 Absatz 8 Buchstabe b im Fall von Humanarzneimitteln aufgrund einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit oder im Fall von Tierarzneimitteln aufgrund einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt nicht möglich, beantragt eine maßgebliche Behörde, dass die Koordinierungsgruppe unverzüglich mit der strittigen Angelegenheit befasst wird.

Die beteiligte Seite, die einen anderen Standpunkt vertritt, begründet dies ausführlich in einer Erklärung gegenüber allen betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller.

(2) Bei strittigen Angelegenheiten nach Absatz 1 gelten Artikel 33 Absätze 3, 4 und 5 der Richtlinie 2001/82/EG oder Artikel 29 Absätze 3, 4 und 5 der Richtlinie 2001/83/EG.

KAPITEL III

ÄNDERUNGEN ZENTRALISierter ZULASSUNGEN*Artikel 14***Mitteilungsverfahren für geringfügige Änderungen des Typs IA**

(1) Wird eine geringfügige Änderung des Typs IA vorgenommen, reicht der Inhaber bei der Agentur eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält. Diese Mitteilung ist innerhalb von zwölf Monaten nach der Durchführung der Änderung einzureichen.

▼ B

Die Mitteilung ist jedoch unverzüglich nach Durchführung der Änderung einzureichen, wenn es sich um geringfügige Änderungen handelt, die zur ständigen Überwachung des betreffenden Arzneimittels eine unverzügliche Mitteilung erfordern.

(2) Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der Mitteilung werden die Maßnahmen nach Artikel 17 ergriffen.

*Artikel 15***Mitteilungsverfahren für geringfügige Änderungen des Typs IB**

(1) Der Inhaber reicht bei der Agentur eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält.

Erfüllt die Mitteilung die Bedingungen gemäß Unterabsatz 1, bestätigt die Agentur den Erhalt einer gültigen Mitteilung.

(2) Hat die Agentur dem Inhaber nicht innerhalb von 30 Tagen nach Bestätigung des Erhalts einer gültigen Mitteilung ein negatives Gutachten übermittelt, kann von einem positiven Gutachten ausgegangen werden.

Gibt die Agentur ein positives Gutachten zur Mitteilung ab, werden die Maßnahmen nach Artikel 17 ergriffen.

(3) Ist die Agentur der Ansicht, dass die Mitteilung nicht akzeptiert werden kann, teilt sie dies dem Inhaber unter Angabe der Gründe für dieses negative Gutachten mit.

Der Inhaber kann innerhalb von 30 Tagen nach Eingang dieses negativen Bescheids eine geänderte Mitteilung bei der Agentur einreichen, um die in dem Bescheid geäußerten Einwände angemessen zu berücksichtigen.

▼ M1

Nimmt der Inhaber keine Änderungen gemäß Unterabsatz 2 an der Mitteilung vor, gilt die Mitteilung als abgelehnt.

▼ B

(4) Wurde eine geänderte Mitteilung eingereicht, wird sie von der Agentur innerhalb von 30 Tagen nach ihrem Eingang bewertet, und es werden die Maßnahmen nach Artikel 17 ergriffen.

▼ M1

(5) Dieser Artikel gilt nicht, wenn in einem Antrag eine Änderung des Typs IB mit Änderungen des Typs II zusammengefasst wird und der Antrag keine Erweiterung enthält. In einem solchen Fall gilt das Verfahren der Vorabgenehmigung gemäß Artikel 16.

Dieser Artikel gilt nicht, wenn in einem Antrag eine Änderung des Typs IB mit einer Erweiterung zusammengefasst wird. In einem solchen Fall gilt das Verfahren gemäß Artikel 19.

▼ B*Artikel 16***Verfahren der „Vorabgenehmigung“ für größere Änderungen des Typs II**

(1) Der Inhaber reicht bei der Agentur einen Antrag ein, der die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält.

Erfüllt der Antrag die Bedingungen gemäß Unterabsatz 1, bestätigt die Agentur den Empfang eines gültigen Antrags.

▼B

(2) Die Agentur gibt innerhalb von 60 Tagen nach Empfang eines gültigen Antrags nach Absatz 1 ein Gutachten dazu ab.

▼M1

Die Agentur kann die in Unterabsatz 1 genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um in Anhang V Teil 1 aufgeführte Änderungen oder um Zusammenfassungen von Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Buchstabe c handelt.

▼B

Die in Unterabsatz 1 genannte Frist beträgt 90 Tage bei Änderungen, die in Anhang V Teil 2 aufgeführt sind.

(3) Innerhalb der in Absatz 2 festgelegten Fristen kann die Agentur vom Inhaber verlangen, dass er innerhalb einer von ihr festgelegten Frist zusätzliche Informationen vorlegt. Das Verfahren wird so lange ausgesetzt, bis diese zusätzlichen Informationen vorgelegt wurden. In diesem Fall kann die Agentur die in Absatz 2 festgelegte Frist verlängern.

(4) Für das Gutachten zu dem gültigen Antrag gelten Artikel 9 Absätze 1 und 2 sowie Artikel 34 Absätze 1 und 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

Innerhalb von 15 Tagen nach der Verabschiedung des endgültigen Gutachtens über den gültigen Antrag werden die Maßnahmen nach Artikel 17 ergriffen.

▼M1

(5) Dieser Artikel gilt nicht, wenn in einem Antrag eine Änderung des Typs II mit einer Erweiterung zusammengefasst wird. In einem solchen Fall gilt das Verfahren gemäß Artikel 19.

*Artikel 17***Maßnahmen zum Abschluss der Verfahren nach den Artikeln 14 bis 16**

(1) Wird auf diesen Artikel verwiesen, ergreift die Agentur die folgenden Maßnahmen:

- a) Sie unterrichtet den Inhaber über das Ergebnis der Beurteilung.
- b) Wird die Änderung abgelehnt, unterrichtet sie den Inhaber über die Gründe für die Ablehnung.
- c) Wenn das Ergebnis der Beurteilung positiv ist und die Änderung Auswirkungen auf die Entscheidung bzw. den Beschluss der Kommission über die Erteilung der Zulassung hat, übermittelt die Agentur der Kommission ihr Gutachten, die Begründung und die überarbeiteten Fassungen der in Artikel 9 Absatz 4 bzw. in Artikel 34 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannten Unterlagen.

(2) In Fällen gemäß Absatz 1 Buchstabe c ändert die Kommission, gestützt auf das Gutachten der Agentur, innerhalb der in Artikel 23 Absatz 1a vorgesehenen Frist falls erforderlich die Entscheidung bzw. den Beschluss über die Erteilung der Zulassung. Das in Artikel 13 Absatz 1 und Artikel 38 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannte Arzneimittelregister der Gemeinschaft wird entsprechend aktualisiert.

▼B*Artikel 18***Grippeimpfstoffe für den Menschen****▼M1**

(1) Abweichend von Artikel 16 ist bei der Prüfung von Änderungen aufgrund von Wirkstoffänderungen zwecks jährlicher Aktualisierung eines Grippeimpfstoffs für den Menschen das Verfahren nach den Absätzen 2 bis 6 anzuwenden.

▼B

(2) Der Inhaber reicht bei der Agentur einen Antrag ein, der die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält.

Erfüllt der Antrag die in Unterabsatz 1 aufgeführten Bedingungen, bestätigt die Agentur den Empfang eines gültigen Antrags und teilt dem Inhaber mit, dass das Verfahren mit dem Datum der Empfangsbestätigung beginnt.

▼M1

(3) Die Agentur beurteilt den eingereichten Antrag. Die Agentur kann, falls sie dies für erforderlich erachtet, zur Durchführung ihrer Beurteilung zusätzliche Daten anfordern.

(4) Innerhalb von 55 Tagen nach Eingang eines gültigen Antrags nimmt die Agentur ein Gutachten an. Das Gutachten der Agentur zu dem Antrag wird dem Antragsteller übermittelt. Ist das Gutachten der Agentur positiv, übermittelt sie es zusammen mit der Begründung und den überarbeiteten Fassungen der in Artikel 9 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannten Unterlagen auch der Kommission.

(5) Bei Anforderung zusätzlicher Daten gemäß Absatz 3 wird die in Absatz 4 genannte 55-Tage-Frist vom Zeitpunkt der Anforderung bis zur Vorlage der entsprechenden Daten unterbrochen.

(6) Gestützt auf das positive Gutachten der Agentur ändert die Kommission falls erforderlich die Entscheidung bzw. den Beschluss über die Erteilung der Zulassung. Das in Artikel 13 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannte Arzneimittelregister der Gemeinschaft wird entsprechend aktualisiert.

▼B

KAPITEL IV

*ABSCHNITT 1****Sonderverfahren****Artikel 19***Erweiterungen von Zulassungen**

(1) Ein Antrag auf Erweiterung einer Zulassung ist nach demselben Verfahren zu beurteilen wie der Antrag auf die ursprüngliche Zulassung, auf die sie sich bezieht.

(2) Eine Zulassungserweiterung wird entweder nach demselben Verfahren erteilt wie die ursprüngliche Zulassung, auf die sie sich bezieht, oder sie wird in diese Zulassung aufgenommen.

▼B*Artikel 20***Verfahren zur Arbeitsteilung**

(1) Falls eine geringfügige Änderung des Typs IB, eine größere Änderung des Typs II oder eine Gruppe von Änderungen in den Fällen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Buchstabe b, die keine Erweiterung umfassen, sich auf mehrere Zulassungen ein und desselben Inhabers bezieht, kann der Inhaber abweichend von Artikel 7 Absatz 1 und den Artikeln 9, 10, 15 und 16 das Verfahren nach den Absätzen 3 bis 9 anwenden.

(2) Im Sinne der Absätze 3 bis 9 bezeichnet der Ausdruck „Referenzbehörde“:

- a) entweder die Agentur, wenn es sich bei mindestens einer der in Absatz 1 genannten Zulassungen um eine zentralisierte Zulassung handelt,
- b) oder in den übrigen Fällen die zuständige Behörde eines betroffenen Mitgliedstaats, die von der Koordinierungsgruppe unter Berücksichtigung einer Empfehlung des Inhabers ausgewählt wurde.

(3) Der Inhaber reicht bei allen maßgeblichen Behörden einen Antrag ein, der die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält, und gibt dabei die empfohlene Referenzbehörde an.

Erfüllt der Antrag die Bedingungen gemäß Unterabsatz 1, wählt die Koordinierungsgruppe eine Referenzbehörde aus, die wiederum den Empfang eines gültigen Antrags bestätigt.

Handelt es sich bei der ausgewählten Referenzbehörde um die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats, der nicht für alle vom Antrag betroffenen Arzneimittel eine Zulassung erteilt hat, kann die Koordinierungsgruppe eine andere maßgebliche Behörde ersuchen, die Referenzbehörde bei der Beurteilung dieses Antrags zu unterstützen.

(4) Die Referenzbehörde gibt innerhalb folgender Fristen ein Gutachten über den in Absatz 3 genannten gültigen Antrag ab:

- a) innerhalb von 60 Tagen nach Bestätigung des Empfangs eines gültigen Antrags, wenn es sich um geringfügige Änderungen des Typs IB oder um größere Änderungen des Typs II handelt;
- b) innerhalb von 90 Tagen nach Bestätigung des Empfangs eines gültigen Antrags, wenn es sich um Änderungen handelt, die in Anhang V Teil 2 aufgeführt sind.

(5) Die Referenzbehörde kann die in Absatz 4 Buchstabe a genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um Änderungen handelt, die in Anhang V Teil 1 aufgeführt sind.

(6) Innerhalb der in Absatz 4 festgelegten Fristen kann die Referenzbehörde vom Inhaber verlangen, dass er innerhalb einer von ihr festgelegten Frist zusätzliche Informationen vorlegt. Ist dies der Fall,

- a) unterrichtet die Referenzbehörde die übrigen maßgeblichen Behörden darüber, dass sie zusätzliche Informationen verlangt hat;
- b) wird das Verfahren so lange ausgesetzt, bis diese zusätzlichen Informationen vorgelegt werden;
- c) kann die Referenzbehörde die in Absatz 4 Buchstabe a festgelegte Frist verlängern.

▼B

(7) Handelt es sich bei der Referenzbehörde um die Agentur, gelten für das in Absatz 4 genannte Gutachten über den gültigen Antrag Artikel 9 Absätze 1, 2 und 3 sowie Artikel 34 Absätze 1, 2 und 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

Fällt das Gutachten über einen gültigen Antrag positiv aus:

- a) ändert die Kommission innerhalb von 30 Tagen nach Empfang des endgültigen Gutachtens anhand eines Vorschlags der Agentur die betreffenden zentralisierten Zulassungen, falls erforderlich, und aktualisiert das in Artikel 13 Absatz 1 und in Artikel 38 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vorgesehene Arzneimittelregister der Gemeinschaft entsprechend;
- b) billigen die betroffenen Mitgliedstaaten innerhalb von 30 Tagen nach Empfang des endgültigen Gutachtens der Agentur dieses endgültige Gutachten, unterrichten die Agentur davon und ändern, falls erforderlich, die betreffenden Zulassungen entsprechend, sofern innerhalb von 30 Tagen nach Empfang des endgültigen Gutachtens kein Verfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG oder Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG zur Befassung eines Ausschusses eingeleitet wird.

(8) Handelt es sich bei der Referenzbehörde um die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats:

- a) übermittelt sie ihr Gutachten über den gültigen Antrag dem Inhaber und allen maßgeblichen Behörden;
- b) billigen die maßgeblichen Behörden unbeschadet des Artikels 13 dieses Gutachten innerhalb von 30 Tagen nach dessen Empfang, unterrichten die Referenzbehörde davon und ändern die betroffenen Zulassungen entsprechend.

(9) Auf Ersuchen der Referenzbehörde stellen die betroffenen Mitgliedstaaten Informationen über die Zulassungen bereit, die von der Änderung betroffen sind, damit die Gültigkeit des Antrags geprüft und das Gutachten über den gültigen Antrag abgegeben werden kann.

Artikel 21

Influenzaepidemien beim Menschen

▼M1

(1) Bei Ausbrechen einer von der Weltgesundheitsorganisation oder von der EU im Rahmen der Entscheidung Nr. 2119/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates⁽¹⁾ ordnungsgemäß festgestellten Grippeepidemie beim Menschen können die maßgeblichen Behörden, oder im Falle zentralisierter Zulassungen die Kommission, abweichend von den Kapiteln I, II, IIa und III eine Änderung der Zulassung eines Grippeimpfstoffs für den Menschen ausnahmsweise und vorläufig akzeptieren, obwohl bestimmte nichtklinische oder klinische Daten fehlen.

▼B

(2) Wird eine Änderung gemäß Absatz 1 akzeptiert, legt der Inhaber die fehlenden nichtklinischen und klinischen Daten innerhalb einer von der maßgeblichen Behörde festzulegenden Frist vor.

⁽¹⁾ ABl. L 268 vom 3.10.1998, S. 1.

▼B*Artikel 22***Notfallmaßnahmen****▼M1**

(1) Ergreift der Inhaber auf eigene Initiative Notfallmaßnahmen, weil im Fall von Humanarzneimitteln eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit bzw. weil im Fall von Tierarzneimitteln eine Gefahr für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt besteht, unterrichtet er unverzüglich alle maßgeblichen Behörden und, falls es sich um eine zentralisierte Zulassung handelt, auch die Agentur.

Die Notfallmaßnahmen gelten als akzeptiert, wenn weder von einer maßgeblichen Behörde noch von der Agentur, falls es sich um eine zentralisierte Zulassung handelt, innerhalb von 24 Stunden nach Eingang der Mitteilung Einwände erhoben wurden.

▼B

(2) Besteht im Fall von Humanarzneimitteln eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit oder besteht im Fall von Tierarzneimitteln eine Gefahr für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt, können die maßgeblichen Behörden oder die Kommission, falls es sich um zentralisierte Zulassungen handelt, vom Inhaber Notfallmaßnahmen verlangen.

(3) Ergreift der Inhaber eine Notfallmaßnahme oder verlangt eine maßgebliche Behörde oder die Kommission von ihm eine Notfallmaßnahme, reicht er den entsprechenden Antrag auf Änderung innerhalb von 15 Tagen nach Einleitung dieser Maßnahme ein.

*ABSCHNITT 2****Änderungen der Entscheidung über die Erteilung einer Zulassung und Durchführung****Artikel 23***Änderungen der Entscheidung über die Erteilung einer Zulassung**

(1) Wird eine Entscheidung über die Erteilung einer Zulassung aufgrund der in Kapitel II und III festgelegten Verfahren geändert, erfolgt dies:

- a) innerhalb von 30 Tagen nach Empfang der in Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe c und Artikel 17 Absatz 1 Buchstabe c genannten Informationen, falls die betreffende Zulassungsänderung gemäß Artikel 36 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 zu einer sechsmonatigen Verlängerung der Frist nach Artikel 13 Absätze 1 und 2 der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 des Rates ⁽¹⁾ führt;
- b) innerhalb von zwei Monaten nach Empfang der in Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe c und in Artikel 17 Absatz 1 Buchstabe c genannten Informationen, falls es sich um größere Änderungen des Typs II oder um geringfügige Änderungen des Typs IA handelt, die zur ständigen Überwachung des betreffenden Arzneimittels keine unverzügliche Mitteilung erfordern;
- c) innerhalb von sechs Monaten nach Empfang der in Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe c und in Artikel 17 Absatz 1 Buchstabe c genannten Informationen in allen anderen Fällen.

⁽¹⁾ ABl. L 182 vom 2.7.1992, S. 1.

▼ M1

(1a) Wird die Entscheidung bzw. der Beschluss über die Erteilung der Zulassung aufgrund der in Kapitel III festgelegten Verfahren geändert, erfolgt dies:

- a) innerhalb von zwei Monaten nach Eingang der in Artikel 17 Absatz 1 Buchstabe c genannten Informationen bei folgenden Zulassungsänderungen:
- i) Änderungen im Zusammenhang mit dem Hinzufügen einer neuen therapeutischen Indikation oder der Änderung einer bestehenden Indikation;
 - ii) Änderungen im Zusammenhang mit dem Hinzufügen einer neuen Kontraindikation;
 - iii) Änderungen im Zusammenhang mit einer Änderung der Posologie;
 - iv) Änderungen im Zusammenhang mit dem Hinzufügen oder der Änderung einer nicht zur Lebensmittelerzeugung genutzten Zieltierart für Tierarzneimittel;
 - v) Änderungen bezüglich des Austauschs oder der Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer Kombination von Serotypen, Stämmen oder Antigenen bei einem Tierimpfstoff;
 - vi) Änderungen im Zusammenhang mit Änderungen des Wirkstoffs eines saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Grippeimpfstoffs für den Menschen;
 - vii) Änderungen im Zusammenhang mit der Wartezeit bei einem Tierarzneimittel;
 - viii) andere Änderungen des Typs II, durch die wegen einer erheblichen Gefahr für die öffentliche Gesundheit oder, im Fall von Tierarzneimitteln, für die Gesundheit von Tieren oder für die Umwelt Änderungen an der Entscheidung bzw. dem Beschluss über die Erteilung der Zulassung durchgeführt werden sollen.

- b) innerhalb von zwölf Monaten nach Eingang der in Artikel 17 Absatz 1 Buchstabe c genannten Informationen bei folgenden Zulassungsänderungen:

Die Agentur legt fest, welche Änderungen unter Buchstabe a Ziffer viii fallen, und begründet ihre Entscheidung.

▼ B

(2) Wird eine Entscheidung über die Erteilung einer Zulassung aufgrund eines der in den Kapiteln II, III und IV festgelegten Verfahren geändert, gibt die maßgebliche Behörde oder die Kommission im Fall von zentralisierten Zulassungen dem Inhaber die geänderte Entscheidung unverzüglich bekannt.

▼ M1*Artikel 23a*

Die Erklärung, aus der hervorgeht, dass der Antrag mit dem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept gemäß Artikel 28 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 übereinstimmt, wird in die technischen Unterlagen der Zulassung aufgenommen.

Die maßgebliche Behörde bestätigt dem Inhaber innerhalb von 30 Tagen nach Abschluss der entsprechenden Bewertung, dass die Erklärung in die technischen Unterlagen aufgenommen wurde.

*Artikel 24***Durchführung von Änderungen**

(1) Geringfügige Änderungen des Typs IA können jederzeit vor Abschluss der in den Artikeln 8, 13a und 14 festgelegten Verfahren durchgeführt werden.

▼ **MI**

Wird eine Mitteilung betreffend eine oder mehrere geringfügige Änderungen des Typs IA abgelehnt, stellt der Inhaber die Anwendung der betreffenden Änderung(en) nach Eingang der in Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a, in Artikel 13e Buchstabe a und in Artikel 17 Absatz 1 Buchstabe a genannten Informationen unverzüglich ein.

(2) Geringfügige Änderungen des Typs IB dürfen erst durchgeführt werden:

- a) Bei gemäß den in Kapitel II festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: nachdem die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats dem Inhaber mitgeteilt hat, dass sie die Mitteilung gemäß Artikel 9 akzeptiert hat, oder nachdem die Mitteilung gemäß Artikel 9 Absatz 2 als akzeptiert gilt;
- b) bei gemäß den in Kapitel IIa festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: nachdem die maßgebliche Behörde dem Inhaber mitgeteilt hat, dass sie die Mitteilung gemäß Artikel 13b akzeptiert hat, oder nachdem die Mitteilung gemäß Artikel 13b Absatz 2 als akzeptiert gilt;
- c) bei gemäß den in Kapitel III festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: nachdem die Agentur dem Inhaber mitgeteilt hat, dass ihr in Artikel 15 genanntes Gutachten positiv ausfällt, oder nachdem das Gutachten gemäß Artikel 15 Absatz 2 als positiv ausgefallen gilt;
- d) bei gemäß dem in Artikel 20 festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: nachdem die Referenzbehörde dem Inhaber mitgeteilt hat, dass ihr Gutachten positiv ausgefallen ist.

(3) Größere Änderungen des Typs II dürfen erst durchgeführt werden:

- a) Bei gemäß den in Kapitel II festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: 30 Tage, nachdem die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats dem Inhaber mitgeteilt hat, dass sie die Zulassungsänderung gemäß Artikel 10 akzeptiert hat, vorausgesetzt, die Unterlagen, die für die Zulassungsänderung erforderlich sind, wurden den betroffenen Mitgliedstaaten übermittelt. Falls ein Schiedsverfahren gemäß Artikel 13 eingeleitet wurde, führt der Inhaber die Änderung nicht durch, bis das Schiedsverfahren zu dem Ergebnis gelangt ist, dass die Änderung angenommen ist.
- b) Bei gemäß den in Kapitel IIa festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: nachdem die zuständige Behörde dem Inhaber mitgeteilt hat, dass sie die Mitteilung gemäß Artikel 13c akzeptiert hat.
- c) Bei gemäß den in Kapitel III festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: nachdem die Agentur dem Inhaber mitgeteilt hat, dass ihr in Artikel 16 genanntes Gutachten positiv ausfällt, es sei denn, es handelt sich um eine der in Artikel 23 Absatz 1a Buchstabe a genannten Änderungen.

Die in Artikel 23 Absatz 1a Buchstabe a genannten Änderungen dürfen erst durchgeführt werden, wenn die Kommission die Entscheidung bzw. den Beschluss über die Erteilung der Zulassung geändert und den Inhaber darüber unterrichtet hat.

- d) Bei gemäß dem in Artikel 20 festgelegten Verfahren beantragten Änderungen: 30 Tage, nachdem die Referenzbehörde dem Inhaber mitgeteilt hat, dass ihr Gutachten positiv ausfällt, sofern die Unterlagen, die für die Zulassungsänderung erforderlich sind, den betroffenen Mitgliedstaaten übermittelt wurden, kein Schiedsverfahren gemäß Artikel 13 eingeleitet wurde und das Verfahren keine Änderung einer im zentralisierten Verfahren erteilten Zulassung gemäß Artikel 23 Absatz 1a Buchstabe a betrifft.

▼ M1

Falls ein Schiedsverfahren gemäß Artikel 13 eingeleitet wurde bzw. das Verfahren zur Arbeitsteilung eine Änderung gemäß Artikel 23 Absatz 1a Buchstabe a einer zentralisierten Zulassung betrifft, führt der Inhaber die Änderung nicht durch, bis das Schiedsverfahren zu dem Ergebnis gelangt ist, dass die Änderung angenommen ist bzw. der Beschluss der Kommission zur Änderung der Entscheidung bzw. des Beschlusses über die Erteilung der Zulassung angenommen wurde.

(4) Eine Erweiterung darf nur durchgeführt werden, nachdem die maßgebliche Behörde, oder im Fall von Erweiterungen einer zentralisierten Zulassung die Kommission, die Entscheidung bzw. den Beschluss über die Erteilung der Zulassung geändert und den Inhaber darüber unterrichtet hat.

(5) Notfallmaßnahmen und Änderungen, die sicherheitsrelevante Sachverhalte betreffen, werden innerhalb eines zeitlichen Rahmens durchgeführt, der vom Inhaber und der maßgeblichen Behörde sowie der Agentur im Fall von zentralisierten Zulassungen vereinbart wird.

Abweichend von Unterabsatz 1 werden sicherheitsrelevante Sachverhalte betreffende Notfallmaßnahmen und Änderungen, die sich auf gemäß Kapitel 4 der Richtlinie 2001/82/EG bzw. auf gemäß Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EG erteilte Zulassungen beziehen, innerhalb eines zeitlichen Rahmens durchgeführt, der vom Inhaber und der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats in Abstimmung mit den anderen maßgeblichen Behörden vereinbart wird.

▼ B

KAPITEL V

SCHLUSSBESTIMMUNGEN

*Artikel 25***Ständige Überwachung**

Auf Verlangen einer maßgeblichen Behörde stellt der Inhaber unverzüglich alle Informationen bereit, die sich auf die Durchführung einer bestimmten Zulassungsänderung beziehen.

*Artikel 26***Überprüfung**

Spätestens zwei Jahre nach dem in Artikel 28 Absatz 2 genannten Datum bewerten die Dienststellen der Kommission die Anwendung dieser Verordnung im Hinblick auf die Einstufung von Zulassungsänderungen, um etwaige Änderungen vorzuschlagen, die zur Anpassung der Anhänge I, II und V und zur Berücksichtigung des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts erforderlich sind.

*Artikel 27***Aufhebung und Übergangsbestimmung**

(1) Die Verordnungen (EG) Nr. 1084/2003 und (EG) Nr. 1085/2003 werden hiermit aufgehoben.

Verweise auf die aufgehobenen Richtlinien gelten als Verweise auf diese Verordnung.

(2) Abweichend von Absatz 1 behalten die Verordnungen (EG) Nr. 1084/2003 und (EG) Nr. 1085/2003 ihre Geltung für gültige Mitteilungen oder Anträge auf Änderungen, die zu dem in Artikel 28 Absatz 2 genannten Datum anhängig sind.

▼B

Artikel 28

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am 20. Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem 1. Januar 2010.

Abweichend von Absatz 2 dürfen die Empfehlungen zu unvorhergesehenen Änderungen gemäß Artikel 5 ab dem in Absatz 1 genannten Datum des Inkrafttretens angefordert, abgegeben und veröffentlicht werden.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.



ANHANG I

Zulassungserweiterungen

1. Änderungen bei dem (den) Wirkstoff(en):
 - a) Ersetzen eines chemischen Wirkstoffs durch einen anderen Salz/Ester-Komplex oder ein anderes Salz/Ester-Derivat mit derselben Wirkungskomponente bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Unbedenklichkeitsmerkmalen;
 - b) Ersetzen durch ein anderes Isomer oder eine andere Isomermischung bzw. Ersetzen einer Mischung durch ein isoliertes Isomer (z. B. Ersetzen eines Razemats durch ein einzelnes Enantiomer) bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Unbedenklichkeitsmerkmalen;
 - c) Ersetzen eines biologischen Wirkstoffs durch einen Wirkstoff mit einer geringfügig anderen Molekularstruktur bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Unbedenklichkeitsmerkmalen, mit folgenden Ausnahmen:
 - Änderungen am Wirkstoff eines saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Grippeimpfstoffs für den Menschen;
 - Austausch oder Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer Kombination von Serotypen, Stämmen oder Antigenen bei einem Tierimpfstoff gegen die aviäre Influenza, die Maul- und Klauenseuche oder die Blauzungenkrankheit;
 - Austausch eines Stamms bei einem Tierimpfstoff gegen die Pferdeinfluenza;
 - d) Änderung des bei der Herstellung des Antigen- oder des Ursprungsmaterials verwendeten Vektors, einschließlich der Verwendung einer neuen Stammzellbank aus einer anderen Quelle, bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Unbedenklichkeitsmerkmalen;
 - e) ein neuer Ligand bzw. Kopplungsmechanismus für ein radioaktives Arzneimittel bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Unbedenklichkeitsmerkmalen;
 - f) Änderung des Lösungsmittels für die Extraktion oder des Verhältnisses des pflanzlichen Stoffs zur pflanzlichen Zubereitung bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Unbedenklichkeitsmerkmalen.
2. Änderungen der Stärke, der Darreichungsform und der Art der Anwendung:
 - a) Änderung der Bioverfügbarkeit;
 - b) pharmakokinetische Änderung, z. B. Änderung der Freigabedosis;
 - c) Änderung bzw. Hinzufügen einer neuen Stärke/Potenz;
 - d) Änderung einer Darreichungsform oder Hinzufügen einer neuen Darreichungsform;
 - e) Hinzufügen einer neuen Art der Anwendung ⁽¹⁾.
3. Andere Änderungen, ausschließlich für Tierarzneimittel, die zur Verabreichung an Lebensmittel liefernde Tiere bestimmt sind: Änderung der Zieltierart oder Hinzufügen einer neuen Zieltierart.

⁽¹⁾ Bei der parenteralen Anwendung muss zwischen intraarterieller, intravenöser, intramuskulärer, subkutaner und anderer Verabreichung unterschieden werden. Bei der Verabreichung an Geflügel werden die respiratorische, orale und okulare (Zerstäubung) Impfung als gleichwertige Verabreichungswege betrachtet.

▼ B*ANHANG II***Einstufung der Änderungen**

1. Folgende Änderungen sind als geringfügige Änderungen des Typs IA einzustufen:
 - a) Änderungen rein administrativer Art im Zusammenhang mit der Identität und den Kontaktdaten:
 - des Zulassungsinhabers;
 - des Herstellers oder Lieferanten eines Ausgangsstoffs, eines Reagens, eines bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Zwischenerzeugnisses oder eines Fertigerzeugnisses;
 - b) Änderungen im Zusammenhang mit der Streichung eines Herstellungsstandorts, darunter auch für einen Wirkstoff, ein Zwischen- oder Fertigerzeugnis, einen Verpackungsstandort, einen für die Chargenfreigabe verantwortlichen Hersteller, einen Standort, an dem die Chargenkontrolle erfolgt;
 - c) Änderungen aufgrund geringfügiger Änderungen an einem genehmigten physikalisch-chemischen Prüfverfahren, wenn nachgewiesen wird, dass das aktualisierte Verfahren dem früheren Prüfverfahren mindestens gleichwertig ist, entsprechende Validierungsstudien durchgeführt wurden und die Ergebnisse belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren mindestens gleichwertig ist;
 - d) Änderungen aufgrund geänderter Spezifikationen des Wirkstoffs oder eines Hilfsstoffs zwecks Anpassung an eine Aktualisierung der entsprechenden Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats, wenn die Änderung ausschließlich zwecks Übereinstimmung mit dem Arzneibuch vorgenommen wird und die Spezifikationen in Bezug auf produktspezifische Eigenschaften unverändert bleiben;
 - e) Änderungen aufgrund eines veränderten Verpackungsmaterials, welches mit dem Fertigerzeugnis nicht in Berührung kommt, die die Abgabe, Verabreichung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Arzneimittels nicht beeinträchtigen;
 - f) Änderungen im Zusammenhang mit der Verschärfung der Spezifikationsgrenzwerte, wenn die Änderung nicht Folge einer Verpflichtung aufgrund früherer Beurteilungen zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte ist und nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückgeht.
2. Folgende Änderungen sind als größere Änderungen des Typs II einzustufen:
 - a) Änderungen im Zusammenhang mit dem Hinzufügen einer neuen therapeutischen Indikation oder der Änderung einer bestehenden Indikation;
 - b) Änderungen im Zusammenhang mit erheblichen Änderungen der Zusammenfassung der Produktmerkmale vor allem aufgrund neuer Erkenntnisse zu Qualität, vorklinischen und klinischen Studien oder Pharmakovigilanz;
 - c) Änderungen im Zusammenhang mit Änderungen außerhalb des Bereichs der genehmigten Spezifikationen, Grenzwerte oder Akzeptanzkriterien;
 - d) Änderungen im Zusammenhang mit erheblichen Änderungen des Herstellungsverfahrens, der Formulierung, der Spezifikationen oder des Verunreinigungsprofils des Wirkstoffs oder des Fertigarzneimittels, die sich deutlich auf die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels auswirken können;
 - e) Änderungen im Zusammenhang mit Änderungen des Herstellungsverfahrens oder -standorts des Wirkstoffs für ein biologisches Arzneimittel;

▼B

- f) Änderungen im Zusammenhang mit der Einführung eines neuen oder der Erweiterung eines genehmigten „Design Space“, falls dieser gemäß den einschlägigen europäischen und internationalen wissenschaftlichen Leitlinien entwickelt wurde;
- g) Änderungen, die sich durch eine geänderte oder hinzugefügte nicht zur Lebensmittelerzeugung genutzte Zieltierart ergeben;
- h) Änderungen, die sich durch den Austausch oder die Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer Kombination von Serotypen, Stämmen oder Antigenen bei einem Tierimpfstoff gegen die aviäre Influenza, die Maul- und Klauenseuche oder die Blauzungenkrankheit ergeben;
- i) Änderungen, die sich durch den Austausch eines Stamms bei einem Tierimpfstoff gegen die Pferdeinfluenza ergeben;
- j) Änderungen im Zusammenhang mit Änderungen des Wirkstoffs eines saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Grippeimpfstoffs für den Menschen;
- k) Änderungen im Zusammenhang mit der Wartezeit eines Tierarzneimittels.

*ANHANG III***Fälle, in denen Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Buchstabe b zusammengefasst werden können**

1. Bei einer der Änderungen der Gruppe handelt es sich um die Erweiterung der Zulassung.
2. Bei einer der Änderungen der Gruppe handelt es sich um eine größere Änderung des Typs II; alle anderen Änderungen der Gruppe gehen auf diese größere Änderung des Typs II zurück.
3. Bei einer der Änderungen der Gruppe handelt es sich um eine geringfügige Änderung des Typs IB; alle anderen Änderungen der Gruppe sind geringfügige Änderungen und gehen auf diese geringfügige Änderung des Typs IB zurück.
4. Sämtliche Änderungen der Gruppe beziehen sich ausschließlich auf Änderungen administrativer Art an der Zusammenfassung der Produktmerkmale, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
5. Sämtliche Änderungen der Gruppe betreffen eine Wirkstoff-Stammdatei, eine Impfantigen-Stammdokumentation oder Plasma-Stammdaten.
6. Sämtliche Änderungen der Gruppe beziehen sich auf ein Vorhaben, durch das das Herstellungsverfahren und die Qualität des betreffenden Arzneimittels oder seines Wirkstoffs/seiner Wirkstoffe verbessert werden sollen.
7. Sämtliche Änderungen der Gruppe betreffen die Qualität eines pandemischen Grippeimpfstoffs für den Menschen.
8. Bei sämtlichen Änderungen der Gruppe handelt es sich um Änderungen am Pharmakovigilanz-System gemäß Artikel 8 Absatz 3 Buchstaben ia und n der Richtlinie 2001/83/EG oder gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstaben k und o der Richtlinie 2001/82/EG.
9. Sämtliche Änderungen der Gruppe gehen auf eine bestimmte Notfallmaßnahme zurück und werden gemäß Artikel 22 beantragt.
10. Sämtliche Änderungen der Gruppe beziehen sich auf die Etikettierung einer bestimmten Arzneimittelklasse.
11. Sämtliche Änderungen der Gruppe gehen auf die Beurteilung in einem regelmäßigen aktualisierten Bericht über die Unbedenklichkeit zurück.
12. Sämtliche Änderungen der Gruppe gehen auf eine bestimmte Unbedenklichkeitsstudie zurück, die nach der Zulassung unter Aufsicht des Zulassungsinhabers durchgeführt wurde.
13. Sämtliche Änderungen der Gruppe gehen auf eine bestimmte Verpflichtung gemäß Artikel 14 Absatz 7 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zurück.
14. Sämtliche Änderungen der Gruppe gehen auf ein bestimmtes Verfahren oder eine bestimmte Bedingung gemäß Artikel 14 Absatz 8 oder Artikel 39 Absatz 7 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, Artikel 22 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 26 Absatz 3 der Richtlinie 2001/82/EG zurück.

*ANHANG IV***Vorzulegende Unterlagen**

1. Ein Verzeichnis aller von der Mitteilung oder dem Antrag betroffenen Zulassungen.
2. Eine Beschreibung aller beantragten Änderungen, einschließlich:
 - a) des Datums der Durchführung der einzelnen Änderungen im Falle geringfügiger Änderungen des Typs IA;
 - b) — im Falle geringfügiger Änderungen des Typs IA, die keine sofortige Mitteilung erfordern — einer Beschreibung aller geringfügigen Änderungen des Typs IA, die in den vergangenen 12 Monaten an der (den) betreffenden Zulassung(en) vorgenommen und noch nicht mitgeteilt wurden.
3. Alle erforderlichen Unterlagen, die in den in Artikel 4 Absatz 1 Buchstabe b genannten Leitlinien aufgeführt sind.
4. Eine Beschreibung des Zusammenhangs zwischen den Änderungen, falls eine Änderung zu weiteren Änderungen an derselben Zulassung führt oder auf andere Änderungen zurückgeht.
5. Im Falle von Änderungen an zentralisierten Zulassungen die entsprechende Gebühr gemäß der Verordnung (EG) Nr. 297/95 des Rates ⁽¹⁾.
6. Im Falle von Änderungen an Zulassungen, die von den zuständigen Behörden von Mitgliedstaaten erteilt wurden:
 - a) ein Verzeichnis dieser Mitgliedstaaten, gegebenenfalls unter Angabe des Referenzmitgliedstaats;
 - b) die fälligen Gebühren, die aufgrund der geltenden innerstaatlichen Vorschriften der betroffenen Mitgliedstaaten zu entrichten sind.

⁽¹⁾ ABl. L 35 vom 15.2.1995, S. 1.

▼B

ANHANG V

TEIL 1

Änderungen, die sich auf eine Änderung oder Ergänzung der therapeutischen Indikationen beziehen.

TEIL 2

1. Änderungen, die sich auf eine Änderung oder Ergänzung einer nicht zur Lebensmittelerzeugung genutzten Zieltierart beziehen.
2. Änderungen, die sich auf den Austausch oder die Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer Kombination von Serotypen, Stämmen oder Antigenen bei einem Tierimpfstoff gegen die aviäre Influenza, die Maul- und Klauenseuche oder die Blauzungkrankheit beziehen.
3. Änderungen, die sich auf den Austausch eines Stamms bei einem Tierimpfstoff gegen die Pferdeinfluenza beziehen.