

Tämä asiakirja on ainoastaan dokumentointitarkoituksiin. Toimielimet eivät vastaa sen sisällöstä.

► **B**

**KOMISSION ASETUS (EY) N:o 1234/2008,**  
**annettu 24 päivänä marraskuuta 2008,**  
**ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta**  
**(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**  
(EUVL L 334, 12.12.2008, s. 7)

sellaisena kuin se on muutettuna seuraavilla:

virallinen lehti

	N:o	sivu	päivämäärä
► <b><u>M1</u></b>	Komission asetus (EU) N:o 712/2012, annettu 3 päivänä elokuuta 2012	L 209	4 4.8.2012



**KOMISSION ASETUS (EY) N:o 1234/2008,**

**annettu 24 päivänä marraskuuta 2008,**

**ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen  
muutosten tutkimisesta**

**(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen,

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

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

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

sekä katsoo seuraavaa:

- (1) Myyntilupien ehtojen muutoksista säädetään yhteisön tasolla jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämän ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevan markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta 3 päivänä kesäkuuta 2003 annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 1084/2003 <sup>(4)</sup> ja neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93 soveltamisalaan kuuluvien ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 1085/2003 <sup>(5)</sup>. Näiden kahden asetuksen soveltamisesta saatujen käytännön kokemusten perusteella niitä on aiheellista tarkistaa, jotta saadaan yksinkertaisemmat, selvimät ja joustavammat lainsäädäntöpuitteet mutta taataan sama kansanterveyden ja eläinten terveyden suojelun taso.
- (2) Asetuksissa (EY) N:o 1084/2003 ja (EY) N:o 1085/2003 säädettyjä menettelyjä olisi sen vuoksi mukautettava hylkäämättä kuitenkin yleisiä periaatteita, joihin kyseiset menettelyt perustuvat. Suhteellisuusperiaatteen mukaisesti homeopaattiset lääkkeet ja perinteiset kasvirohdosvalmisteet, joille ei ole myönnetty myyntilupaa mutta joihin sovelletaan yksinkertaistettua rekisteröintimenettelyä, olisi edelleen jätettävä asetuksen soveltamisalan ulkopuolelle.

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

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

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

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

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

## ▼B

- (3) Lääkkeiden muutokset voidaan luokitella eri luokkiin riippuen siitä, minkä tasoinen riski ihmisten tai eläinten terveyteen kohdistuu tai minkä tasoinen vaikutus niillä on kyseisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon. Kunkin tällaisen luokan määritelmästä olisikin säädettävä. Ennustettavuuden lisäämiseksi eri muutoluokkien yksityiskohdista olisi vahvistettava ohjeistot, joita olisi päivitettävä säännöllisesti uusien tieteellisten ja teknisten tietojen perusteella ottaen erityisesti huomioon kansainväliseen yhdenmukaistamiseen liittyvä kehitys. Myös Euroopan lääkevirastolle, jäljempänä 'virasto', ja jäsenvaltioille olisi annettava valtuudet antaa suosituksia ennakoidettavien muutosten luokittelusta.
- (4) Olisi selvennettävä, että jotkin muutokset, joilla on suurin potentiaalinen vaikutus lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, edellyttävät täydellistä tieteellistä arviointia samalla tavalla kuin uudet myyntilupahakemukset arvioidaan.
- (5) Jotta voitaisiin edelleen vähentää muutosmenettelyjen määrää ja toimivaltaiset viranomaiset pystyisivät keskittymään niihin muutoksiin, joilla on todellista vaikutusta laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, joidenkin vähäisten muutosten kohdalla olisi otettava käyttöön vuotuinen raportointijärjestelmä. Tällaisiin muutoksiin ei pitäisi vaatia ennakkohyväksyntää, ja niistä pitäisi ilmoittaa kahdentoista kuukauden kuluessa täytäntöönpanosta. Muunlaisiin pieniin muutoksiin, joista on tarpeen raportoida välittömästi kyseisen lääkkeen jatkuvan valvonnan vuoksi, ei kuitenkaan pitäisi soveltaa vuotuista raportointijärjestelmää.
- (6) Kustakin muutoksesta olisi vaadittava erillinen ilmoitus. Joissakin tapauksissa olisi kuitenkin sallittava muutosten ryhmittely, jotta helpotetaan muutosten tarkastelua ja kevennetään hallinnollista rasitetta. Useiden saman myyntiluvan haltijan myyntilupien ehtojen muutosten ryhmittely olisi sallittava vain, jos täsmälleen sama muutosten ryhmä vaikuttaa kaikkiin kyseisiin myyntilupiin.
- (7) Jotta vältetään päällekkäisyys useiden myyntilupien ehtojen muutosten arvioinnissa, olisi perustettava työnjakomenettely, jossa yksi jäsenvaltioiden toimivaltaisista viranomaisista ja virastosta valittu viranomainen tutkii muutoksen kaikkien muiden asiaan liittyvien viranomaisten puolesta.
- (8) Olisi annettava säännöksiä, jotka vastaavat direktiivissä 2001/82/EY ja 2001/83/EY annettuja säännöksiä direktiivin 2001/82/EY 31 artiklan nojalla ja direktiivin 2001/83/EY 27 artiklan nojalla perustettujen koordinoitiryhmien tehtävien osalta, jotta tiivistettäisiin jäsenvaltioiden välistä yhteistyötä ja mahdollistettaisiin erimielisyyksien ratkaisu tiettyjen muutosten arvioinnissa.
- (9) Tällä asetuksella olisi selkeytettävä, milloin myyntiluvan haltija saa panna tietyn muutoksen täytäntöön, koska tällainen selkeyttäminen on keskeisen tärkeää talouden toimijoiden kannalta.

**▼B**

- (10) Olisi säädettävä siirtymäkaudesta, jotta kaikilla asiaan liittyvillä tahoilla, erityisesti jäsenvaltioiden viranomaisilla ja lääketeollisuudella, olisi aikaa mukautua uusiin lainsäädäntöpuutteisiin.
- (11) Tässä asetuksessa säädetyt toimenpiteet ovat ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän pysyvän komitean sekä pysyvän eläinlääkekomitean lausunnon mukaiset,

ON ANTANUT TÄMÄN ASETUKSEN:

## I LUKU

## YLEISET SÄÄNNÖKSET

*1 artikla***Kohde ja soveltamisala****▼M1**

1. Tässä asetuksessa annetaan säännökset, jotka koskevat asetuksen (EY) N:o 726/2004, direktiivin 2001/83/EY, direktiivin 2001/82/EY ja neuvoston direktiivin 87/22/ETY <sup>(1)</sup> mukaisesti myönnettyjen ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimista.

**▼B**

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

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

**▼M1**

3 a. Asetuksen II a lukua sovelletaan ainoastaan puhtaasti kansallisten myyntilupien ehtojen muutoksiin.

**▼B**

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

*2 artikla***Määritelmät**

Tässä asetuksessa:

**▼M1**

- 1) 'myyntiluvan ehtojen muutoksella' tai 'muutoksella' tarkoitetaan muutoksia seuraaviin tietoihin:
- a) direktiivin 2001/82/EY 12 artiklan 3 kohdasta 14 artiklaan tarkoitettut ja liitteessä I tarkoitettut tiedot, direktiivin 2001/83/EY 8 artiklan 3 kohdasta 11 artiklaan tarkoitettut ja liitteessä I tarkoitettut tiedot, asetuksen (EY) N:o 726/2004 6 artiklan 2 kohdassa ja 31 artiklan 2 kohdassa tarkoitettut tiedot tai asetuksen (EY) N:o 1394/2007 7 artiklassa tarkoitettut tiedot;

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

**▼ M1**

- b) ihmisille tarkoitetun lääkkeen myyntiluvan myöntämispäätöksen ehdot, mukaan luettuina valmisteyhteenvedo sekä myyntilupaa koskevat ehdot, velvoitteet tai rajoitukset taikka valmisteyhteenvedoon tehtäviin muutoksiin liittyvät muutokset merkintöihin tai pakkausselosteeseen;
- c) eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämispäätöksen ehdot, mukaan luettuina valmisteyhteenvedo sekä myyntilupaa koskevat ehdot, velvoitteet tai rajoitukset taikka muutokset merkintöihin tai pakkausselosteeseen.

**▼ B**

- 2) 'tyypin IA pienellä muutoksella' tarkoitetaan muutosta, jolla on vain vähäistä tai ei mitään vaikutusta asianomaisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon;
- 3) 'tyypin II huomattavalla muutoksella' tarkoitetaan muutosta, joka ei ole luvan laajennus ja jolla saattaa olla merkittävää vaikutusta asianomaisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon;
- 4) 'myyntiluvan laajennuksella' tai 'laajennuksella' tarkoitetaan muutosta, joka on lueteltu liitteessä I ja täyttää siinä säädetyt edellytykset;
- 5) 'tyypin IB pienellä muutoksella' tarkoitetaan muutosta, joka ei ole tyypin IA pieni muutos eikä tyypin II huomattava muutos eikä laajennus;
- 6) 'asianomaisella jäsenvaltiolla' tarkoitetaan jäsenvaltiota, jonka toimivaltainen viranomainen on myöntänyt myyntiluvan kyseessä olevalle lääkkeelle;
- 7) 'asiaan liittyvällä viranomaisella' tarkoitetaan;
  - a) kunkin asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaista viranomaista;
  - b) keskitettyjen myyntilupien tapauksessa virastoa;

**▼ M1**

- 8) 'kiireellisellä turvallisuusrajoituksella' tarkoitetaan myyntiluvan ehtoihin tehtävää väliaikaista muutosta, joka tehdään lääkkeen turvallisen käytön kannalta merkityksellisten uusien tietojen johdosta;
- 9) 'puhtaasti kansallisella myyntiluvalla' tarkoitetaan myyntilupaa, jonka jokin jäsenvaltio on myöntänyt EU:n säännösten mukaisesti vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn tai hajautetun menettelyn ulkopuolella ja johon ei ole sovellettu täydellistä yhdenmukaistamista vireillepanomenettelyn jälkeen.

**▼B***3 artikla***Muutosten luokittelu**

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

**▼M1**

2. Muutosta, joka ei ole laajennus ja jonka luokitusta ei ole määritetty tässä asetuksessa annettuja sääntöjä soveltamalla ottaen huomioon 4 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut ohjeistot ja tarpeen mukaan 5 artiklan mukaisesti annetut suositukset, on lähtökohtaisesti pidettävä tyypin IB pienenä muutoksena.

**▼B**

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

a) haltijan pyynnöstä muutoshakemusta esittäessä;

**▼M1**

b) jos direktiivin 2001/82/EY 32 artiklassa ja direktiivin 2001/83/EY 28 artiklassa tarkoitetun viitejäsenvaltion, jäljempänä 'viitejäsenvaltio', toimivaltainen viranomainen kuultuaan muita asianomaisia jäsenvaltioita tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa virasto tai puhtaasti kansallisen myyntiluvan tapauksessa toimivaltainen viranomainen päättää 9 artiklan 1 kohdan, 13 b artiklan 1 kohdan tai 15 artiklan 1 kohdan mukaisesti tehdyn ilmoituksen hyväksyttävyyden arvioinnin jälkeen ja ottaen huomioon 5 artiklan nojalla annetut suositukset, että muutoksella saattaa olla huomattavaa vaikutusta asianomaisen lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon.

*4 artikla***Ohjeistot**

1. Komissio laatii jäsenvaltioita ja virastoa kuultuaan ohjeistot eri muutosluokkia koskevista yksityiskohdista, tämän asetuksen II, II a, III ja IV luvussa säädettyjen menettelyjen toiminnasta sekä kyseisissä menettelyissä toimitettavista asiakirjoista.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetut ohjeistot on saatettava säännöllisesti ajan tasalle.

**▼B***5 artikla***Ennakoimattomia muutoksia koskevat suositukset****▼M1**

1. Ennen sellaisen muutoksen esittämistä, jonka luokituksesta ei säädetä tässä asetuksessa, haltija voi pyytää suositusta muutoksen luokitukselta seuraavasti:

a) virastolta, jos muutos koskee asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti myönnettyä myyntilupaa,

**▼ M1**

- b) asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta, jos muutos koskee puhtaasti kansallista myyntilupaa,
- c) viitejäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta muissa tapauksissa.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun suosituksen on oltava yhdenmukainen 4 artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen ohjeistojen kanssa. Se on annettava 45 päivän kuluessa pyynnön vastaanottamisesta ja lähetettävä haltijalle, virastolle ja direktiivin 2001/82/EY 31 artiklassa tai direktiivin 2001/83/EY 27 artiklassa tarkoitetulle koordinoitiryhmälle.

Toisessa alakohdassa tarkoitettua 45 päivän jaksoa voi pidentää 25 päivällä, jos asiaan liittyvä viranomainen pitää tarpeellisenä koordinoitiryhmän kuulemista.

1 a. Ennen sellaisen muutoksen tutkimista, jonka luokituksesta ei säädetä tässä asetuksessa, jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi pyytää koordinoitiryhmää antamaan suosituksen muutoksen luokituksista.

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

**▼ B**

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

*6 artikla***Valmistetietojen tarkistusta edellyttävät muutokset**

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

**▼ M1***7 artikla***Muutosten ryhmittely**

- 1. Jos ilmoituksen tai hakemuksen kohteena on useita muutoksia, kustakin muutoksesta on toimitettava erillinen ilmoitus tai hakemus tapauksen mukaan II tai III luvun tai 19 artiklan säännösten mukaisesti.
- 2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, sovelletaan seuraavaa:
  - a) jos saman haltijan omistaman yhden tai useamman myyntiluvan ehtoihin tehtävistä samoista tyypin IA pienistä muutoksista ilmoitetaan samaan aikaan samalle asiaan liittyvälle viranomaiselle, yksi 8 ja 14 artiklassa tarkoitettu ilmoitus voi kattaa kaikki nämä muutokset;

**▼M1**

- b) jos saman myyntiluvan ehtoihin haetaan useita muutoksia samaan aikaan, yksi hakemus voi kattaa kaikki nämä muutokset edellyttäen, että kyseiset muutokset kuuluvat liitteessä III lueteltuihin tapauksiin;
- c) jos saman myyntiluvan ehtoihin haetaan useita muutoksia samaan aikaan ja muutokset eivät kuulu liitteessä III lueteltuihin tapauksiin, yksi hakemus voi kattaa kaikki nämä muutokset edellyttäen, että viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen kuultuaan asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaisia viranomaisia tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa virasto hyväksyy tällaisen yhden hakemuksen esittämisen.

Edellä b ja c alakohdassa tarkoitettu hakemus on esitettävä yhtäaikaaisesti kaikille asiaan liittyville viranomaisille seuraavasti:

- i) yksi 9 tai 15 artiklan mukainen ilmoitus, kun ainakin yksi muutoksista on tyypin IB pieni muutos ja kaikki muut muutokset ovat pieniä muutoksia;
- ii) yksi 10 tai 16 artiklan mukainen hakemus, kun ainakin yksi muutoksista on tyypin II huomattava muutos eikä mikään muutoksista ole laajennus;
- iii) yksi 19 artiklan mukainen hakemus, kun ainakin yksi muutoksista on laajennus.

**▼B**

## II LUKU

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

*8 artikla***Ilmoitusmenettely tyypin IA pienissä muutoksissa**

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

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

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

*9 artikla***Ilmoitusmenettely tyypin IB pienissä muutoksissa**

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



**▼B**

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

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

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

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

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

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

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

**▼M1**

5. Tätä artiklaa ei sovelleta, jos tyypin IB muutospyyntö on tehty ryhmänä, joka sisältää tyypin II muutoksen mutta ei laajennusta. Tällöin sovelletaan 10 artiklassa tarkoitettua ennakkohyväksyntämenettelyä.

Tätä artiklaa ei sovelleta, jos tyypin IB muutospyyntö on tehty ryhmänä, johon sisältyy laajennus. Tällöin sovelletaan 19 artiklassa tarkoitettua menettelyä.

**▼B***10 artikla***Ennakkohyväksyntämenettely tyypin II huomattavissa muutoksissa**

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

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

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

**▼M1**

Viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi lyhentää ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua aikaa ottaen huomioon asian kiireellisuuden tai pidentää sitä 90 päivään liitteessä V olevassa 1 osassa lueteltujen muutosten tai 7 artiklan 2 kohdan c alakohdan mukaisen muutosten ryhmittelyn osalta.

**▼B**

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

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

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

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

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

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

**▼M1**

6. Tätä artiklaa ei sovelleta, jos tyyppin II muutospyyntö on tehty ryhmänä, johon sisältyy laajennus. Tällöin sovelletaan 19 artiklassa tarkoitettua menettelyä.

**▼B***11 artikla***Toimenpiteet 8–10 artiklassa säädettyjen menettelyjen päättämiseksi**

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

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

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

*12 artikla***Ihmisten influenssarokotteet****▼M1**

1. Poiketen siitä, mitä 10 artiklassa säädetään, 2–5 kohdassa säädettyä menettelyä sovelletaan sellaisten muutosten tutkimiseen, jotka koskevat vaikuttavan aineen muuttamista ihmisten influenssarokotteen vuotuista päivitystä varten.

**▼B**

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

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

**▼M1**

3. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on arvioitava toimitettu hakemus. Viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi tarvittaessa pyytää arvioinnin loppuun saattamiseksi lisätietoja haltijalta.

4. Toimivaltaisen viranomaisen on valmisteltava päätös ja arviointiraportti 45 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottamisesta.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettu 45 päivän jakso keskeytyy siitä hetkestä, kun 3 kohdassa tarkoitettuja lisätietoja pyydetään, ja jatkuu sen jälkeen kun tiedot on toimitettu.

5. Asiaan liittyvien viranomaisten on 12 päivän kuluessa viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen päätöksen ja arviointikertomuksen vastaanottamisesta tehtävä päätös ja ilmoitettava siitä viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle ja luvan haltijalle.

**▼B***13 artikla***Koordinointiryhmä ja sovittelu**

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

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

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

**III LUKU****MUUTOKSET KESKITETTYIHIN MYYNTILUPIIN***14 artikla***Ilmoitusmenettely tyypin IA pienissä muutoksissa**

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

**▼B**

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

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

*15 artikla***Ilmoitusmenettely tyypin IB pienissä muutoksissa**

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

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

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

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

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

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

**▼M1**

Jos haltija ei muuta ilmoitusta toisen alakohdan mukaisesti, ilmoitus katsotaan hylätyksi.

**▼B**

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

**▼M1**

5. Tätä artiklaa ei sovelleta, jos tyypin IB muutospyyntö on tehty ryhmänä, joka sisältää tyypin II muutoksen mutta ei laajennusta. Tällöin sovelletaan 16 artiklassa tarkoitettua ennakkohyväksyntämenettelyä.

Tätä artiklaa ei sovelleta, jos tyypin IB muutospyyntö on tehty ryhmänä, johon sisältyy laajennus. Tällöin sovelletaan 19 artiklassa tarkoitettua menettelyä.

**▼B***16 artikla***Ennakkohyväksyntämenettely tyypin II huomattavissa muutoksissa**

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

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

**▼B**

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

**▼M1**

Virasto voi lyhentää ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua aikaa ottaen huomioon asian kiireellisuuden tai pidentää sitä 90 päivään liitteessä V olevassa 1 osassa lueteltujen muutosten tai 7 artiklan 2 kohdan c alakohdan mukaisen muutosten ryhmittelyn osalta.

**▼B**

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

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

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

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

**▼M1**

5. Tätä artiklaa ei sovelleta, jos tyyppin II muutospyyntö on tehty ryhmänä, johon sisältyy laajennus. Tällöin sovelletaan 19 artiklassa tarkoitettua menettelyä.

*17 artikla*

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

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

- a) sen on ilmoitettava haltijalle arvioinnin tulos;
- b) jos muutos on hylätty, sen on ilmoitettava haltijalle hylkäämisen perusteet;
- c) jos arvioinnin tulos on myönteinen ja muutos vaikuttaa komission tekemään myyntiluvan myöntämispäätökseen, viraston on toimitettava antamansa lausunto ja sen perusteet sekä asetuksen (EY) N:o 726/2004 9 artiklan 4 kohdassa tai 34 artiklan 4 kohdassa tarkoitettujen asiakirjojen tarkistettavat versiot komissiolle.

2. Edellä 1 kohdan c alakohdassa tarkoitetuissa tapauksissa komissio muuttaa tarvittaessa viraston lausunnon perusteella ja 23 artiklan 1 a kohdassa säädetyn määräajan kuluessa myyntiluvan myöntämispäätöstä. Asetuksen (EY) N:o 726/2004 13 artiklan 1 kohdassa ja 38 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu yhteisön lääkekisteri on saatettava ajan tasalle vastaavasti.

**▼B***18 artikla***Ihmisten influenssarokotteet****▼M1**

1. Poiketen siitä, mitä 16 artiklassa säädetään, 2–6 kohdassa säädettyä menettelyä sovelletaan sellaisten muutosten tutkimiseen, jotka koskevat vaikuttavan aineen muuttamista ihmisten influenssarokotteen vuotuista päivitystä varten.

**▼B**

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

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

**▼M1**

3. Viraston on arvioitava toimitettu hakemus. Virasto voi pyytää arvioinnin loppuun saattamiseksi tarvittaessa lisätietoja.

4. Viraston on annettava lausunto 55 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottamisesta. Viraston antama lausunto hakemuksesta on toimitettava hakijalle. Jos viraston lausunto on myönteinen, viraston on toimitettava lausunto ja sen perusteet sekä asetuksen (EY) N:o 726/2004 9 artiklan 4 kohdassa tarkoitettujen asiakirjojen tarkistettut versiot komissiolle.

5. Edellä olevassa 4 kohdassa tarkoitettu 55 päivän jakso keskeytyy siitä hetkestä, kun 3 kohdassa tarkoitettuja lisätietoja pyydetään, ja jatkuu sen jälkeen kun tiedot on toimitettu.

6. Komissio muuttaa tarvittaessa viraston myönteisen lausunnon perusteella myyntiluvan myöntämispäätöstä. Asetuksen (EY) N:o 726/2004 13 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu yhteisön lääkerekisteri on saatettava ajan tasalle vastaavasti.

**▼B**

## IV LUKU

*1 JAKSO****Erityismenettelyt****19 artikla***Myyntiluvan laajentaminen**

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

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

## ▼B

## 20 artikla

**Työnjakomenettely**

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

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

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

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

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

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

4. Viiteviranomaisen on annettava lausunto 3 kohdassa tarkoitettusta asianmukaisesta hakemuksesta seuraavien määräaikojen kuluessa:

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

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

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

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

**▼B**

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

Jos asianmukaista hakemusta koskeva lausunto on myönteinen,

a) komissio muuttaa tarvittaessa – 30 päivän kuluessa lopullisen lausunnon vastaanottamisesta ja viraston ehdotuksen perusteella – kyseistä keskitettyä myyntilupaa ja saattaa ajan tasalle asetuksen (ETY) N:o 726/2004 13 artiklan 1 kohdassa ja 38 artiklan 1 kohdassa säädetyn yhteisön lääkekerehterin;

b) asianomaisten jäsenvaltioiden on hyväksyttävä 30 päivän kuluessa viraston lopullisen lausunnon vastaanottamisesta kyseinen lopullinen lausunto, ilmoitettava siitä virastolle ja muutettava tarvittaessa kyseisiä myyntilupia, ellei lopullisen lausunnon vastaanottamista seuraavien 30 päivän kuluessa käynnistetä direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan tai direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaista vireillepanomennettelyä.

8. Jos viiteviranomainen on jonkin jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen,

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

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

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

## 21 artikla

### Ihmisten influenssaan liittyvä pandemiatilanne

**▼M1**

1. Poiketen siitä, mitä I, II, II a ja III luvussa säädetään, asiaan liittyvät viranomaiset voivat tai keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissio voi poikkeuksellisesti ja väliaikaisesti hyväksyä ihmisen influenssarokotteen myyntiluvan ehtojen muutoksen, vaikka tietyt ei-kliiniset tai kliiniset tiedot puuttuvat, kun kyseessä on Maailman terveysjärjestön tai unionin Euroopan parlamentin ja neuvoston päätöksen 2119/98/EY <sup>(1)</sup> puitteissa asianmukaisesti tunnustama ihmisen influenssavirukseen liittyvä pandemia.

**▼B**

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

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



**▼B***22 artikla***Kiireelliset turvallisuusrajoitukset****▼M1**

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

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

**▼B**

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

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

*2 JAKSO****Muutokset myyntiluvan myöntämispäätökseen ja täytäntöönpano****23 artikla***Muutokset myyntiluvan myöntämispäätökseen**

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

- a) 30 päivän kuluessa 11 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta, jos asianomainen muutos johtaa asetuksen (ETY) N:o 1768/92 (<sup>1</sup>) 13 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitetun määräajan pidentämiseen kuudella kuukaudella asetuksen (EY) N:o 1901/2006 36 artiklan mukaisesti;
- b) kahden kuukauden kuluessa 11 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta, jos kyseessä on tyypin II huomattava muutos tai tyypin IA pieni muutos, joka ei edellytä välitöntä ilmoittamista kyseisen lääkkeen jatkuvan valvonnan vuoksi;
- c) kuuden kuukauden kuluessa 11 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta muissa tapauksissa.

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

**▼M1**

1 a. Edellä III luvussa säädetyistä menettelyistä johtuvat muutokset myyntiluvan myöntämispäätöksiin on tehtävä:

- a) kahden kuukauden kuluessa 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta, jos kyseessä on jokin seuraavista muutoksista:
  - i) muutokset, jotka liittyvät uuden terapeuttisen käyttöaiheen lisäämiseen tai olemassa olevan muuttamiseen;
  - ii) muutokset, jotka liittyvät uuden vasta-aiheen lisäämiseen;
  - iii) muutokset, jotka liittyvät annostuksen muuttamiseen;
  - iv) muutokset, jotka koskevat lisäystä tai muutosta muuhun kuin elintarviketuotantoon tarkoitettuun eläinlääkkeen kohde-eläinlajiin;
  - v) muutokset, jotka liittyvät serotyyppin, kannan tai vasta-aiheen taikka serotyyppien, kantojen tai vasta-aiheiden yhdistelmän korvaamiseen tai lisäämiseen eläimille tarkoitetussa rokotteessa;
  - vi) muutokset, jotka liittyvät ihmisen influenssaa vastaan tarkoitettujen kausiluonteisten, pandemiaa edeltävien ja pandemiarokotteiden vaikuttavien aineiden muutoksiin;
  - vii) muutokset, jotka liittyvät eläinlääkkeen varoajan muutoksiin;
  - viii) muut tyypin II muutokset, joiden tarkoituksena on muuttaa eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämispäätöstä kansanterveyteen, eläinten terveyteen tai ympäristöön liittyvän merkittävän huolenaiheen vuoksi.

b) kahdentoista kuukauden kuluessa 17 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta muissa tapauksissa.

Virasto määrittelee, mitkä muutokset kuuluvat a alakohdan viii alakohdassa tarkoitettuihin muutoksiin ja perustelee päätöksensä.

**▼B**

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

**▼M1***23 a artikla*

Myyntiluvan teknisiin asiakirjoihin on sisällyttävä asetuksen (EY) N:o 1901/2006 28 artiklan 3 kohdan mukainen lausuma, jonka mukaan hakemus on hyväksytyn, loppuun saatetun lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman mukainen.

Asiaan liittyvän viranomaisen on annettava 30 päivän kuluessa asianomaisen arvioinnin loppuun saattamisesta haltijalle vahvistus siitä, että lausuma sisältyy teknisiin asiakirjoihin.

*24 artikla***Muutosten täytäntöönpano**

1. Tyypin IA pienet muutokset voidaan panna täytäntöön koska tahansa ennen 8, 13 a ja 14 artiklassa säädettyjen menettelyjen päättymistä.

▼ **M1**

Jos yhtä tai useampaa tyyppin IA pientä muutosta koskeva ilmoitus hylätään, haltijan on lopetettava kyseisten muutosten soveltaminen välittömästi 11 artiklan 1 kohdan a alakohdassa, 13 e artiklan a alakohdassa ja 17 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta.

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

- a) kun kyse on II luvussa vahvistettujen menettelyjen mukaisesti esitetyistä muutoksista, sen jälkeen kun viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut haltijalle, että se on hyväksynyt ilmoituksen 9 artiklan mukaisesti, tai sen jälkeen kun ilmoituksen katsotaan olevan hyväksytty 9 artiklan 2 kohdan mukaisesti;
- b) kun kyse on II a luvussa vahvistettujen menettelyjen mukaisesti esitetyistä muutoksista, sen jälkeen kun asiaan liittyvä viranomainen on ilmoittanut haltijalle, että se on hyväksynyt ilmoituksen 13 b artiklan mukaisesti, tai sen jälkeen kun ilmoituksen katsotaan olevan hyväksytty 13 b artiklan 2 kohdan mukaisesti;
- c) kun kyse on III luvussa vahvistettujen menettelyjen mukaisesti esitetyistä muutoksista, sen jälkeen kun virasto on ilmoittanut haltijalle, että sen 15 artiklassa tarkoitettu lausunto on myönteinen, tai sen jälkeen kun lausunnon katsotaan olevan myönteinen 15 artiklan 2 kohdan mukaisesti;
- d) kun kyse on 20 artiklassa vahvistetun menettelyn mukaisesti esitetyistä muutoksista, sen jälkeen kun viiteviranomainen on ilmoittanut haltijalle, että sen lausunto on myönteinen.

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

- a) kun kyse on II luvussa vahvistettujen menettelyjen mukaisesti toimitettavista muutoksista, 30 päivää sen jälkeen, kun viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut haltijalle, että se on hyväksynyt muutoksen 10 artiklan nojalla edellyttäen, että myyntiluvan muutokseen tarvittavat asiakirjat on toimitettu asianomaisille jäsenvaltioille. Jos on käynnistetty 13 artiklan mukainen sovittelumenettely, haltija ei saa panna muutosta täytäntöön ennen kuin sovittelumenettelyn tuloksena on todettu, että muutos on hyväksytty;
- b) kun kyse on II a luvussa vahvistettujen menettelyjen mukaisesti esitetyistä muutoksista, sen jälkeen, kun toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut haltijalle, että se on hyväksynyt muutoksen 13 c artiklan mukaisesti;
- c) kun kyse on III luvussa vahvistettujen menettelyjen mukaisesti esitetyistä muutoksista, sen jälkeen kun virasto on ilmoittanut haltijalle, että sen 16 artiklassa tarkoitettu lausunto on myönteinen, paitsi jos kyse on 23 artiklan 1 a kohdan a alakohdassa tarkoitettua muutoksesta;

Edellä olevan 23 artiklan 1 a kohdan a alakohdassa tarkoitettuja muutoksia voidaan panna täytäntöön vasta sen jälkeen, kun komissio on muuttanut myyntiluvan myöntämispäätöstä ja ilmoittanut asiasta haltijalle;

- d) kun kyse on 20 artiklassa vahvistetun menettelyn mukaisesti toimitettavista muutoksista, 30 päivää sen jälkeen kun viiteviranomainen on ilmoittanut haltijalle, että sen lausunto on myönteinen edellyttäen, että myyntiluvan muutokseen tarvittavat asiakirjat on toimitettu asianomaisille jäsenvaltioille, paitsi jos sovittelumenettely on käynnistetty 13 artiklan mukaisesti tai menettely koskee 23 artiklan 1 a kohdan a alakohdassa tarkoitettua keskitettyyn myyntilupaan tehtävää muutosta.

**▼M1**

Jos sovittelumenettely on käynnistetty 13 artiklan mukaisesti tai jos työnjakomenettely koskee 23 artiklan 1 a kohdan a alakohdassa tarkoitettua muutosta keskitettyyn myyntilupaan, haltija ei saa panna muutosta täytäntöön ennen kuin muutos on hyväksytty sovittelumenettelyssä tai ennen kuin komission päätös myyntiluvan myöntämispäätöksen muuttamisesta on hyväksytty.

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

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

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

**▼B**

## V LUKU

**LOPPUSÄÄNNÖKSET***25 artikla***Jatkuva seuranta**

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

*26 artikla***Tarkastelu**

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

*27 artikla***Kumoaminen ja siirtymäsäännös**

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

Viittauksia kumottuihin asetuksiin pidetään viittauksina tähän asetukseen.

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

**▼B***28 artikla***Voimaantulo**

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

Tätä asetusta sovelletaan 1 päivästä tammikuuta 2010.

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

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



# LIITE I

## Myyntiluvan laajentaminen

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

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



## LIITE II

### Muutosten luokittelu

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

**▼B**

- f) Muutokset, jotka liittyvät uuden suunnitteluavaruuden (design space) käyttöönottoon tai hyväksytyn laajentamiseen, kun suunnitteluavaruus on kehitetty asianmukaisten eurooppalaisten ja kansainvälisten tieteellisten suuntaviivojen mukaisesti.
- g) Muutokset, jotka koskevat muutosta tai lisäystä muuhun kuin elintarvikkeiden tuotantoon tarkoitettuun kohde-eläinlajiin.
- h) Muutokset, jotka koskevat serotyyppin, kannan tai vasta-aineen taikka serotyyppien, kantojen tai vasta-aineiden yhdistelmän korvaamista tai lisäämistä eläimille tarkoitettussa lintuinfluenssa-, suu- ja sorkkatauti- tai blue-tongue-rokotteessa.
- i) Muutokset, jotka koskevat kannan korvaamista eläimille tarkoitettussa hevosinfluenssarokotteessa.
- j) Muutokset, jotka liittyvät ihmisten influenssaa vastaan tarkoitettujen kausiluonteisten, pandemiaa edeltävien ja pandemiarokotteiden vaikuttavien aineiden muutoksiin.
- k) Muutokset, jotka liittyvät eläinlääkkeen varoajan muutoksiin.





### LIITE III

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

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

*LIITE IV***Toimitettavat tiedot**

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

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

**▼B***LIITE V*

## OSA 1:

Muutokset, jotka koskevat muutosta tai lisäystä terapeuttisiin käyttöaiheisiin.

## OSA 2:

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