

KOMMISSIONENS FORORDNING (EU) Nr. 712/2012**af 3. august 2012****om ændring af forordning (EF) nr. 1234/2008 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler****(EØS-relevant tekst)**

EUROPA-KOMMISSIONEN HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler ⁽¹⁾, særlig artikel 27b,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler ⁽²⁾, særlig artikel 23b, stk. 1,

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

ud fra følgende betragtninger:

(1) I henhold til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2009/53/EF af 18. juni 2009 om ændring af direktiv 2001/82/EF og direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for lægemidler ⁽⁴⁾, skal Kommissionen vedtage passende ordninger til behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, som er udstedt i henhold til direktiv 2001/82/EF og 2001/83/EF, og som endnu ikke er omfattet af Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 ⁽⁵⁾. Anvendelsesområdet for forordning (EF) nr. 1234/2008 bør derfor udvides. Ændringerne af alle markedsføringstilladelser, der udstedes i EU i overensstemmelse med gældende EU-ret, bør ske i henhold til de procedurer, der er fastlagt i (EF) nr. 1234/2008.

(2) Definitionen af ændring bør tydeliggøres og ajourføres navnlig for at tage hensyn til bestemmelserne i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 1235/2010 af 15. december 2010 om ændring, for så vidt angår

overvågning af humanmedicinske lægemidler, af forordning (EF) nr. 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærlægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur og forordning (EF) nr. 1394/2007 om lægemidler til avanceret terapi ⁽⁶⁾ og bestemmelserne i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010 om ændring, for så vidt angår lægemiddelovervågning, af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler ⁽⁷⁾.

(3) Af hensyn til sammenhængen og for at mindske den administrative byrde bør ændringer af rent nationale markedsføringstilladelser behandles i overensstemmelse med de principper, som gælder for ændringer af markedsføringstilladelser, der udstedes efter proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure. Mulighederne for at gruppere ændringer bør dog tilpasses de rent nationale markedsføringstilladelsers særlige karakter.

(4) Det bør være muligt at behandle ændringer af rent nationale markedsføringstilladelser i overensstemmelse med arbejdsdelingsproceduren under visse betingelser. Hvis anvendelsen af arbejdsdelingsproceduren har ført til en harmonisering af et afsnit i produktresuméet, bør det ikke være muligt for indehaveren på et senere tidspunkt at undergrave den harmonisering, der er opnået, ved at indsende ansøgninger om ændringer af det således harmoniserede afsnit i kun nogle af de berørte medlemsstater.

(5) Det er i nogle tilfælde muligt at gruppere flere ændringer i en enkelt indgivelse. Det bør præciseres, at hvis flere ændringer grupperes, bør proceduren for behandlingen af ændringerne i gruppen og reglerne for gennemførelsen af disse ændringer være de samme som for den ændring, der har den højeste grad. For at gøre det lettere for de relevante myndigheder at godkende komplekse grupperinger bør det være muligt at forlænge vurderingsperioden.

(6) Hensigten med arbejdsdelingsproceduren er at undgå dobbeltarbejde. De kompetente myndigheder bør derfor kunne behandle ændringer af rent nationale markedsføringstilladelser, ændringer af markedsføringstilladelser, der udstedes efter proceduren for gensidig anerkendelse eller efter den decentraliserede procedure, og ændringer af centraliserede markedsføringstilladelser efter samme procedure.

⁽¹⁾ EFT L 311 af 28.11.2001, s. 1.

⁽²⁾ EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

⁽³⁾ EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.

⁽⁴⁾ EUT L 168 af 30.6.2009, s. 33.

⁽⁵⁾ EUT L 334 af 12.12.2008, s. 7.

⁽⁶⁾ EUT L 348 af 31.12.2010, s. 1.

⁽⁷⁾ EUT L 348 af 31.12.2010, s. 74.

- (7) Proceduren for ændring af humaninfluenzavacciner bør strømlines. De kompetente myndigheder bør kunne påbegynde vurderingen, selv om der ikke foreligger kliniske data og stabilitetsdata, og træffe en afgørelse, hvis det ikke skønnes nødvendigt med yderligere oplysninger. Hvis der kræves kliniske data og stabilitetsdata, bør de kompetente myndigheder dog ikke være forpligtet til at træffe en afgørelse, før vurderingen af disse data er afsluttet.
- (8) For lægemidler, der er godkendt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, bør proceduren afsluttes, hvis Det Europæiske Lægemiddelagentur afviser at godkende en ændring. Endvidere er det ikke nødvendigt med en afgørelse fra Kommissionen, hvis det drejer sig om ændringer, som ikke ændrer betingelserne i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen.
- (9) Det Europæiske Lægemiddelagentur har den nødvendige ekspertise til at vurdere behovet for hastende sikkerhedsrestriktioner vedrørende lægemidler, der er godkendt efter den centraliserede procedure. Indehavere af markedsføringstilladelse for lægemidler, der er godkendt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, bør derfor underrette agenturet, hvis de finder, at det er nødvendigt med hastende sikkerhedsforanstaltninger.
- (10) Der er konstateret en øget brug af ændringsprocedurer, hvilket fører til hyppige ændringer i betingelserne i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse for centraliserede markedsføringstilladelse. Ændringer, der har afgørende betydning for folkesundheden, bør straks afspejles i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse. Andre ændringer bør dog afspejles i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse i overensstemmelse med tidsfrister, der sikrer rimelige periodiske ajourføringer af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse, samtidig med at det bliver lettere at identificere de ændringer, der har størst indvirkning på folkesundheden.
- (11) Principperne for gennemførelsen af ændringer bør tilpasses, samtidig med at man fastholder princippet om, at det bør være muligt for indehaveren af en markedsføringstilladelse at gennemføre visse ændringer, inden den relevante markedsføringstilladelse ændres.
- (12) Foranstaltningerne i denne forordning er i overensstemmelse med udtalelse fra Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler og Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

Artikel 1

Ændringer af forordning (EF) nr. 1234/2008

I forordning (EF) nr. 1234/2008 foretages følgende ændringer:

1) Artikel 1 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

»1. I denne forordning fastsættes bestemmelser om behandling af ændringer af betingelserne i alle markedsføringstilladelse for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler, der er udstedt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, direktiv 2001/83/EF, direktiv 2001/82/EF og Rådets direktiv 87/22/EØF (*).

(*) EFT L 15 af 17.1.1987, s. 38.«

b) Følgende stykke indsættes efter stk. 3:

»3a. Kapitel IIa finder kun anvendelse på ændringer af betingelserne i rent nationale markedsføringstilladelse.«

2) Artikel 2 ændres således:

a) Nr. 1) affattes således:

»1. »ændring af betingelserne i en markedsføringstilladelse« eller »ændring«: enhver ændring af:

a) de oplysninger, der er nævnt i artikel 12, stk. 3, til artikel 14 i direktiv 2001/82/EF og bilag I hertil, artikel 8, stk. 3, til artikel 11 i direktiv 2001/83/EF og bilag I hertil, artikel 6, stk. 2, og artikel 31, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004 eller artikel 7 i forordning (EF) nr. 1394/2007

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

c) betingelserne i afgørelsen om udstedelse af en markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel, herunder produktresuméet, og betingelser, forpligtelser eller restriktioner, der påvirker markedsføringstilladelsen, eller ændringer af etiketteringen eller indlægssedlen.«

b) Nr. 8) affattes således:

»8. »hastende sikkerhedsrestriktion«: en foreløbig ændring af produktinformationen som følge af nye oplysninger, der har betydning for sikkerheden ved anvendelsen af lægemidlet.«

c) Som nr. 9) indsættes:

»9. »rent national markedsføringstilladelse«: en markedsføringstilladelse, som er udstedt af en medlemsstat i overensstemmelse med EU-retten, bortset fra den gensidige anerkendelse og den decentraliserede procedure, og som ikke er gjort til genstand for fuld- stændig harmonisering efter en indbringelsesprocedure.«

3) Artikel 3 ændres således:

a) Stk. 2 affattes således:

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

b) Stk. 3, litra b), affattes således:

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

4) Artikel 4 affattes således:

»Artikel 4

Retningslinjer

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

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

5) Artikel 5 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

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

- agenturet, hvis ændringen vedrører en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004
- den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat, hvis ændringen vedrører en rent national markedsføringstilladelse
- den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten i de øvrige tilfælde.

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

indehaveren, agenturet og den koordinationsgruppe, der er omhandlet i artikel 31 i direktiv 2001/82/EF eller artikel 27 i direktiv 2001/83/EF.

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

b) Følgende stykke indsættes som stk. 1a efter stk. 1:

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

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

6) Artikel 7 affattes således:

»Artikel 7

Gruppering af ændringer

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

2. Uanset stk. 1 gælder følgende:

- hvis de(n) samme mindre ændring(er) af type IA af betingelserne i en eller flere markedsføringstilladelser, som indehaves af samme indehaver, meddeles samtidig til den samme relevante myndighed, kan en enkelt meddelelse, jf. artikel 8 eller 14, omfatte alle sådanne ændringer
- hvis flere ændringer af betingelserne i den samme markedsføringstilladelse indgives samtidig, kan en enkelt indgivelse omfatte alle sådanne ændringer, forudsat at de pågældende ændringer falder ind under et af de tilfælde, der er anført i bilag III
- hvis flere ændringer af betingelserne i den samme markedsføringstilladelse indgives samtidig, og ændringerne ikke falder ind under et af de tilfælde, der er anført i bilag III, kan en enkelt indgivelse omfatte alle sådanne ændringer, forudsat at referencemedlemsstatens

kompetente myndighed i samråd med de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater eller, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, agenturet accepterer en sådan enkelt indgivelse.

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

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

7) I artikel 9 indsættes som stk. 5:

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

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

8) Artikel 10 ændres således:

a) Stk. 2, andet afsnit, affattes således:

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

b) Som stk. 6 indsættes:

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

9) Artikel 12 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

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

b) Stk. 3, 4 og 5 affattes således:

»3. Referencemedlemsstatens kompetente myndighed vurderer den indgivne ansøgning. Hvis referencemed-

lemsstatens kompetente myndighed finder det nødvendigt, kan den anmode indehaveren om supplerende oplysninger, således at den kan færdiggøre sin vurdering.

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

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

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

c) Stk. 6 udgår.

10) Følgende indsættes som kapitel IIa efter artikel 13:

»KAPITEL IIa

ÆNDRINGER AF RENT NATIONALE MARKEDSFØRINGS- TILLADELSER

Artikel 13a

Meddelelsesprocedure for mindre ændringer af type IA

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

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

2. Senest 30 dage efter modtagelse af meddelelsen træffes de i artikel 13e fastsatte foranstaltninger.

Artikel 13b

Meddelelsesprocedure for mindre ændringer af type IB

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

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

2. Hvis den kompetente myndighed ikke senest 30 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig meddelelse har sendt indehaveren en negativ udtalelse, anses meddelelsen for at være godkendt af den kompetente myndighed.

Godkendes meddelelsen af den kompetente myndighed, træffes de i artikel 13e fastsatte foranstaltninger.

3. Hvis den kompetente myndighed indtager den holdning, at meddelelsen ikke kan godkendes, underretter den indehaveren herom med angivelse af, på hvilket grundlag den støtter sin negative holdning.

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

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

4. Er der indgivet en ændret meddelelse, vurderer den kompetente myndighed den senest 30 dage efter modtagelsen, og de i artikel 13e fastsatte foranstaltninger træffes.

5. Denne artikel finder ikke anvendelse, hvis en anmodning om en ændring af type IB indgives i en gruppering, som omfatter en ændring af type II, og som ikke indeholder en udvidelse. I så fald finder forhåndsgodkendelsesproceduren i artikel 13c anvendelse.

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

Artikel 13c

»Forhåndsgodkendelsesprocedure« for større ændringer af type II

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

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

2. Senest 60 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning afslutter den kompetente myndighed vurderingen.

Den kompetente myndighed kan afkorte den frist, der er nævnt i første afsnit, hvis der er tale om et hastende spørgsmål, eller forlænge den til 90 dage for så vidt angår de ændringer, der er anført i del 1 i bilag V, eller for så vidt angår gruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 13d, stk. 2, litra c).

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

3. Inden for de i stk. 2 omhandlede frister kan den kompetente myndighed anmode indehaveren om at indgive supplerende oplysninger inden for en frist, der fastsættes af den kompetente myndighed. I så fald indstilles proceduren, indtil de supplerende oplysninger foreligger, og den kompetente myndighed kan forlænge den i stk. 2 omhandlede frist.

4. Senest 30 dage efter at vurderingen er afsluttet, træffes de i artikel 13e fastsatte foranstaltninger.

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

Artikel 13d

Gruppering af ændringer af rent nationale markedsføringstilladelser

1. Ved meddelelser eller ansøgninger om flere ændringer indgives der for hver ændring en separat meddelelse eller ansøgning til den kompetente myndighed i overensstemmelse med artikel 13a, 13b, 13c eller 19, alt efter hvad der er relevant.

2. Uanset stk. 1 gælder følgende:

- a) hvis de(n) samme mindre ændring(er) af type IA af betingelserne i en eller flere markedsføringstilladelser, som indehaves af samme indehaver, meddeles samtidig til den samme kompetente myndighed, kan en enkelt meddelelse, jf. artikel 13a, omfatte alle sådanne ændringer
- b) hvis flere ændringer af betingelserne i den samme markedsføringstilladelse indgives samtidig til den samme kompetente myndighed, kan en enkelt indgivelse omfatte alle sådanne ændringer, forudsat at de pågældende ændringer falder ind under et af de tilfælde, der er anført i bilag III
- c) hvis den/de samme ændring(er) af betingelserne i en eller flere markedsføringstilladelser, der indehaves af samme indehaver, indgives samtidig til den samme kompetente myndighed, og de ikke er omfattet af litra a) eller b), kan en enkelt indgivelse omfatte alle sådanne ændringer, forudsat at den kompetente myndighed accepterer en sådan enkelt indgivelse.

Den indgivelse, der er nævnt i litra b) og c), finder sted ved hjælp af:

- i) en enkelt meddelelse i overensstemmelse med artikel 13b, hvis mindst en af ændringerne er en mindre ændring af type IB, og de resterende ændringer er mindre ændringer
- ii) en enkelt ansøgning i overensstemmelse med artikel 13c, hvis mindst en af ændringerne er en større ændring af type II, og ingen af ændringerne er en udvidelse
- iii) en enkelt ansøgning i overensstemmelse med artikel 19, hvis mindst en af ændringerne er en udvidelse.

Artikel 13e

Foranstaltninger til afslutning af procedurerne i artikel 13a-13c

Når der henvises til denne artikel, træffer den kompetente myndighed følgende foranstaltninger:

- a) Den underretter indehaveren om, hvorvidt ændringen godkendes eller afvises.
- b) Afvises ændringen, underretter den indehaveren om begrundelsen for afvisningen.
- c) Den ændrer om nødvendigt afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med den godkendte ændring inden for den frist, der er fastsat i artikel 23, stk. 1.

Artikel 13f

Humaninfluenzavacciner

1. Uanset artikel 13c finder proceduren i stk. 2, 3 og 4 anvendelse på behandling af ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof med henblik på den årlige opdatering af en humaninfluenzavaccine.

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

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

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

4. Den kompetente myndighed vedtager en afgørelse senest 45 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning og træffer de foranstaltninger, der er fastsat i artikel 13e.

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

11) Artikel 15 ændres således:

a) Stk. 3, tredje afsnit, affattes således:

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

b) Som stk. 5 indsættes:

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

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

12) Artikel 16 ændres således:

a) Stk. 2, andet afsnit, affattes således:

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

b) Som stk. 5 indsættes:

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

13) Artikel 17 affattes således:

»Artikel 17

Foranstaltninger til afslutning af procedurerne i artikel 14-16

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

a) Det underretter indehaveren om resultatet af vurderingen.

b) Afvises ændringen, underretter det indehaveren om begrundelsen for afvisningen.

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

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

14) Artikel 18 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

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

b) Stk. 3, 4, 5 og 6 affattes således:

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

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

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

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

c) Stk. 7 udgår.

15) Artikel 20 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

»1. Uanset artikel 7, stk. 1, og artikel 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 og 16 kan indehaveren af en markedsføringstilladelse vælge at følge arbejdsdelingsproceduren i stk. 3-9 i følgende tilfælde:

a) For markedsføringstilladelser, der er omhandlet i kapitel II og III, hvor en mindre ændring af type IB, en større ændring af type II eller en gruppe af ændringer, jf. artikel 7, stk. 2, litra b) eller c), der ikke indeholder en udvidelse, vedrører flere markedsføringstilladelser, der indehaves af samme indehaver

b) For rent nationale markedsføringstilladelser, der er omhandlet i kapitel IIa, hvor en mindre ændring af type IB, en større ændring af type II eller en gruppe af ændringer, jf. artikel 13d, stk. 2, litra b) eller c), der ikke indeholder en udvidelse, vedrører mere end én markedsføringstilladelse, der indehaves af samme indehaver

c) For rent nationale markedsføringstilladelser, der er omhandlet i kapitel IIa, hvor en mindre ændring af type IB, en større ændring af type II eller en gruppe af ændringer, jf. artikel 13d, stk. 2, litra b) eller c), der ikke indeholder en udvidelse, vedrører én markedsføringstilladelse, der indehaves af samme indehaver i mere end én medlemsstat.

Ændringer omfattet af litra a), b) eller c) kan behandles efter samme arbejdsdelingsprocedure.

Referencemyndigheden eller, hvis der er tale om rent nationale markedsføringstilladelser, den kompetente myndighed kan afvise at behandle en indgivelse efter arbejdsdelingsproceduren, hvis de(n) samme ændring(er) af forskellige markedsføringstilladelser kræver, at der indgives individuelle supplerende oplysninger for hvert enkelt lægemiddel eller en separat produktspecifik vurdering.«

b) Stk. 2 affattes således:

»2. I denne artikel forstås ved »referencemyndighed«:

a) agenturet, hvis mindst en af de i stk. 1 omhandlede markedsføringstilladelser er en centraliseret markedsføringstilladelse

b) i de øvrige tilfælde den kompetente myndighed i en berørt medlemsstat udvalgt af koordinationsgruppen, idet der tages hensyn til en anbefaling fra indehaveren.«

c) Stk. 3, første og andet afsnit, affattes således:

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

Koordinationsgruppen vælger en referencemyndighed. Hvis ansøgningen opfylder de i første afsnit anførte betingelser, anerkender referencemyndigheden modtagelsen af en gyldig ansøgning.«

d) Stk. 4 og 5 affattes således:

»4. Referencemyndigheden afgiver en udtalelse om den gyldige ansøgning, der er nævnt i stk. 3, inden for en af følgende frister:

a) 60 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning, hvis der er tale om mindre ændringer af type IB eller større ændringer af type II

b) 90 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning, hvis der er tale om ændringer, der er anført i del 2 i bilag V.

5. Referencemyndigheden kan afkorte den frist, der er nævnt i stk. 4, litra a), hvis der er tale om et hastende spørgsmål, eller forlænge den til 90 dage for så vidt angår de ændringer, der er anført i del 1 i bilag V, eller for så vidt angår gruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7, stk. 2, litra c), eller artikel 13d, stk. 2, litra c).«

e) Stk. 7 og 8 affattes således:

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

Agenturets udtalelse om ansøgningen sendes til ansøgeren og medlemsstaterne sammen med vurderingsrapporten. Hvis resultatet af vurderingen er positivt, og ændringen berører betingelserne i Kommissionens afgørelse om udstedelse af markedsføringstilladelse, sender agenturet også sin udtalelse og begrundelser herfor til Kommissionen sammen med de reviderede udgaver af de dokumenter, der er nævnt i artikel 9, stk. 4, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Hvis agenturets afgiver en positiv udtalelse, gælder følgende:

a) Hvis udtalelsen anbefaler en ændring af betingelserne i en afgørelse fra Kommissionen om udstedelse af markedsføringstilladelse, ændrer Kommissionen under hensyn til den endelige udtalelse og inden for de frister, der er fastsat i artikel 23, stk. 1a, afgørelsen/afgørelserne i overensstemmelse hermed, forudsat at de reviderede udgaver af de dokumenter, der er nævnt i artikel 9, stk. 4, eller artikel 34, stk. 4, i forordning (EF) nr. 726/2004 er modtaget. EF-registret for lægemidler, jf. artikel 13, stk. 1, og artikel 38, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004 ajourføres i nødvendigt omfang

b) Den berørte medlemsstat godkender senest 60 dage efter modtagelsen af agenturets endelige udtalelse denne endelige udtalelse, underretter agenturet herom og ændrer om nødvendigt de berørte markedsføringstilladelser i overensstemmelse hermed, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater.

8. Hvis referencemyndigheden er en medlemsstats kompetente myndighed:

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

b) godkender de relevante myndigheder, med forbehold af artikel 13, udtalelsen senest 30 dage efter modtagelsen heraf, og de underretter referencemyndigheden

c) de berørte markedsføringstilladelser ændres i overensstemmelse hermed senest 30 dage efter godkendelsen af udtalelsen, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater.«

f) Efter stk. 9 indsættes følgende som stk. 10:

»10. Hvis der efter en arbejdsdelingsprocedure er opnået harmonisering af et afsnit af en rent national markedsføringstilladelse, sendes alle efterfølgende indgivelser af ændringer, der berører det harmoniserede afsnit, samtidig til alle berørte medlemsstater.«

16) Artikel 21, stk. 1, affattes således:

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

(*) EFT L 268 af 3.10.1998, s. 1.«

17) Artikel 22, stk. 1, affattes således:

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

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

18) Artikel 23 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

»1. Ændringerne af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse som følge af procedurerne i kapitel II og IIa skal foretages:

a) hvis der er tale om større ændringer af type II, senest to måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 11, stk. 1, litra c), og artikel 13e, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater

b) i alle andre tilfælde senest seks måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 11, stk. 1, litra c), og i artikel 13e, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater.«

b) Følgende indsættes som stk. 1a:

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

a) senest 2 måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 17, stk. 1, litra c), for følgende ændringer:

- i) ændringer vedrørende tilføjelse af en ny terapeutisk indikation eller ændringer af en eksisterende
- ii) ændringer vedrørende tilføjelse af en ny kontraindikation
- iii) ændringer vedrørende en ændring i posologien
- iv) ændringer vedrørende tilføjelse af en mållart, der ikke er bestemt til fødevarerproduktion, eller ændring af en eksisterende art for veterinærlægemidler
- v) ændringer vedrørende udskiftning eller tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kombination af serotyper, stammer eller antigener i en veterinærvaccine
- vi) ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof i en sæsonvaccine, en præpandemisk vaccine eller en pandemisk vaccine mod humaninfluenza
- vii) ændringer vedrørende ændringer af tilbageholdelsestider for et veterinærlægemiddel
- viii) andre ændringer af type II, som har til formål at indføre ændringer i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen som følge af et væsentligt folkesundhedsproblem eller et væsentligt dyresundhedsmæssigt eller miljømæssigt problem, hvis der er tale om veterinærlægemidler.

b) senest tolv måneder efter modtagelsen af de oplysninger, der er nævnt i artikel 17, stk. 1, litra c), i alle andre tilfælde.

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

c) Stk. 2 affattes således:

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

19) Følgende indsættes som artikel 23a efter artikel 23:

»Artikel 23a

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

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

20) Artikel 24 affattes således:

»Artikel 24

Gennemførelse af ændringer

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

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

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

a) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel II, efter at referencemedlemsstatens kompetente myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt meddelelsen i henhold til artikel 9, eller efter at meddelelsen anses for godkendt i henhold til artikel 9, stk. 2.

b) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel IIa, efter at den relevante myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt meddelelsen i henhold til artikel 13b, eller efter at meddelelsen anses for godkendt i henhold til artikel 13b, stk. 2.

c) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel III, efter at agenturet har underrettet indehaveren om, at dets udtalelse, jf. artikel 15, er positiv, eller efter at denne udtalelse er blevet anset for at være positiv i henhold til artikel 15, stk. 2.

d) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med proceduren i artikel 20, efter at referencemyndigheden har underrettet indehaveren om, at dens udtalelse er positiv.

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

a) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel II, 30 dage efter at referencemedlemsstatens kompetente myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt ændringen i henhold til artikel 10, forudsat at de dokumenter, der

er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater. Hvis der er indledt en voldgiftsprocedure i overensstemmelse med artikel 13, gennemfører indehaveren ikke ændringen, før det ved voldgiftsproceduren er blevet fastslået, at ændringen godkendes. underrettet indehaveren om, at dets udtalelse, jf. artikel 15, er positiv.

- b) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel IIa, efter at den kompetente myndighed har underrettet indehaveren om, at den har godkendt ændringen i henhold til artikel 13c.
- c) For ændringer, der indgives i overensstemmelse med procedurerne i kapitel III, efter at agenturet har underrettet indehaveren om, at dets udtalelse, jf. artikel 16, er positiv, medmindre ændringen er en ændring, der er nævnt i artikel 23, stk.1a, litra a).

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

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

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

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

5. Hastende sikkerhedsrestriktioner og ændringer, der vedrører sikkerhedsspørgsmål, gennemføres inden for en frist, der fastsættes af indehaveren og den relevante

myndighed og af agenturet, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse.

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

21) Overskriften på bilag III affattes således:

»Tilfælde, hvor ændringer kan grupperes, jf. artikel 7, stk. 2, litra b), og artikel 13d, stk. 2, litra b)«.

22) Følgende indsættes som artikel 24a efter artikel 24:

»Artikel 24a

Anvendelse af nationale bestemmelser om ændringer på rent nationale markedsføringstilladelser

De medlemsstater, der i overensstemmelse med artikel 23b, stk. 4, i direktiv 2001/83, kan fortsætte med at anvende de nationale bestemmelser om ændringer på visse rent nationale markedsføringstilladelser, er opført i bilag VI til denne forordning.«

23) Bilaget til nærværende forordning indsættes som bilag VI.

Artikel 2

Overgangsordninger

Fra den 2. november 2012 finder følgende ændringer anvendelse:

- a) I artikel 23, stk. 1, i forordning (EF) nr. 1234/2008 ændres »kapitel II og III« til »kapitel II«.
- b) I artikel 23, stk. 1, i forordning (EF) nr. 1234/2008 udgår litra a).

Artikel 3

Ikrafttrædelse og anvendelse

1. Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.
2. Den anvendes fra den 2. november 2012.

Artikel 1, nr. 10), nr. 15), nr. 18), litra a) og c), og nr. 21), 22) og 23), anvendes fra den 4. august 2013.

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

Udfærdiget i Bruxelles, den 3. august 2012.

På Kommissionens vegne

José Manuel BARROSO

Formand

BILAG

»BILAG VI

Liste over medlemsstater, jf. artikel 1, nr. 24a)

Republikken Bulgarien

Forbundsrepublikken Tyskland.»
