

**Komission tiedonanto – Ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta annetun komission asetuksen (EY) N:o 1234/2008 II, III ja IV luvussa säädettyjen menettelyjen toimintaa koskeva ohjeisto**

(2009/C 323/04)

## 1. JOHDANTO

Ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta 24 päivänä marraskuuta 2008 annettu komission asetusta (EY) N:o 1234/2008<sup>(1)</sup>, jäljempänä 'muutosasetus', julkaistiin Euroopan unionin virallisessa lehdessä 12. joulukuuta 2008. Muutosasetuksen tarkoituksena on saada aikaan yksinkertaisemmat, selvemmat ja joustavammat puitteet lääkkeiden myyntilupien muutosten käsittelyä varten ja varmistaa samalla kansanterveyden ja eläinten terveyden suojelun korkea taso.

Muutosasetuksen 4 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, että komissio laatii kyseisen asetuksen II, III ja IV luvussa säädettyjen menettelyjen toimintaa sekä näiden menettelyjen mukaisesti toimitettavia asiakirjoja koskevat ohjeistot.

Siksi tässä ohjeistossa kuvataan yksityiskohtaisesti menettelyjen toiminta ja niiden vaiheet alkaen myyntiluvan ehtojen muutosten tutkimista koskevan hakemuksen jättämisestä aina menettelylupien lopputulokseen eli soveltamiseen sekä aikatauluun ja menettelyyn, joiden puitteissa toimivaltaiset viranomaiset tarvittaessa muuttavat myyntiluvan ehtoja hyväksytyn muutoksen perusteella.

Ohjeiston toivotaan helpottavan muutosasetuksen tulkintaa ja soveltamista. Jos sovellettavista säännöistä vallitsee epäselvyyttä, lukijan on tarkistettava tilanne muutosasetuksen asiaa koskevista säännöksistä.

Tässä ohjeistossa merkitykselliset määritelmät on annettu direktiivissä 2001/82/EY, direktiivissä 2001/83/EY, asetuksessa (EY) N:o 726/2004 sekä muutosasetuksessa. Lisäksi tässä ohjeistossa samaan emoyhtiöön tai samaan yhtiöryhmään kuuluvat hakijat sekä hakijat, jotka ovat tehneet keskenään sopimuksia tai jotka harjoittavat yhteistoimintaa asianomaisen lääkkeen saattamiseksi markkinoille, on käsitettävä saman markkinoille saattamista koskevan asian haltijaksi<sup>(2)</sup>.

Tätä ohjeistoa sovelletaan muutosasetuksen 1 artiklan 1 kohdassa lueteltuihin muutoksiin. Kun tässä ohjeistossa viitataan

keskitettyyn menettelyyn, sillä tarkoitetaan asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti myönnettyjen myyntilupien ehtojen muutosten käsittelyä. Kun tässä ohjeistossa viitataan kansalliseen menettelyyn, sillä tarkoitetaan direktiivin 87/22/ETY, direktiivin 2001/82/EY 32 ja 33 artiklan, direktiivin 2001/83/EY 28 ja 29 artiklan mukaisesti myönnettyjen myyntilupien ehtojen muutosten käsittelyä sekä direktiivin 2001/82/EY 36, 37 ja 38 artiklassa ja direktiivin 2001/83/EY 32, 33 ja 34 artiklassa säädetyn, täydelliseen yhdenmukaistamiseen johtaneen komiteamenettelyn mukaisesti myönnettyjä lupia. Pelkästään kansallisten menettelyjen perusteella myönnettyjen myyntilupien muutokset eivät kuulu tämän ohjeiston soveltamisalaan.

Tässä ohjeistossa viittauksella 'kyseeseen tulevaan jäsenvaltioon' tarkoitetaan muutosasetuksen 2 artiklan 6 kohdan mukaisesti jäsenvaltiota, jonka toimivaltainen viranomainen on myöntänyt myyntiluvan kyseiselle lääkkeelle. 'Asianomaisella jäsenvaltiolla' tarkoitetaan kaikkia asianomaisia jäsenvaltioita paitsi viitejäsenvaltiota.

## 2. MENETTELYLLISET OHJEET MUUTOSTEN KÄSITTELYÄ VARTEN

Muutosten käsittely kattaa seuraavat, muutosasetuksen 2 artiklassa määritellyt luokat:

— Tyypin IA pienet muutokset

— Tyypin IB pienet muutokset

— Tyypin II huomattavat muutokset

— Laajennukset

— Kiireelliset turvallisuusrajaukset.

Kunkin edellä mainitun luokan osalta annetaan ohjeet muutosasetuksen 1 artiklan 1 kohdassa lueteltujen ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten ilmoittamiseksi, ryhmittelemiseksi ja käsittelemiseksi.

<sup>(1)</sup> EUVL L 334, 12.12.2008, s. 7.

<sup>(2)</sup> EYVL C 229, 22.7.1998, s. 4.

Suunnittelun optimoimiseksi, resurssien saatavuuden varmistamiseksi ja mahdollisten menettelyllisten ongelmien tunnistamiseksi (esim. päällekkäisten hakemusten käsittely) myyntiluvan haltijoita kannustetaan ilmoittamaan viitejäsenvaltiolle tai Euroopan lääkevirastolle, jäljempänä 'virasto' <sup>(1)</sup> seuraavien 6–12 kuukauden aikana toimitettavista muutoshakemuksista. Erityisesti suositellaan, että myyntiluvan haltijat ilmoittavat viitejäsenvaltiolle tai virastolle viimeistään kaksi kuukautta etukäteen sellaisista ryhmitellyistä muutoksista, joita ei ole mainittu muutoksetuksen liitteessä III, ja että samassa yhteydessä ilmoitetaan myös ryhmittelyn perusteet.

Viitejäsenvaltio tai virasto vastaa myyntilupien haltijoiden mahdollisiin kysymyksiin tulossa olevista yksittäisistä muutoshakemuksista. Tarvittaessa viitejäsenvaltion tai viraston kanssa voidaan järjestää ilmoittamista edeltävä neuvottelu, jossa annetaan sääntelyyn tai menettelyyn liittyviä yksityiskohtaisia neuvoja nimenomaan näistä tulevista ilmoituksista.

On huomattava, että jos muutosten ryhmään kuuluu erityyppisiä muutoksia, koko ryhmä on ilmoitettava ja käsiteltävä ryhmän "merkittävimmän" muutostyyppin mukaisesti. Jos ryhmässä on esimerkiksi yksi laajennus ja yksi tyyppin II huomattava muutos, ryhmä käsitellään laajennushakemuksena. Tyyppin IB ja tyyppin IA pieniä muutoksia sisältävä ryhmä käsitellään tyyppin IB muutoksena.

Kun tässä ohjeistossa viitataan muutossilmoitusten tai hakemusten toimittamiseen, toimitettavien kappaleiden lukumäärän ilmoittaa virasto keskitetyn menettelyn yhteydessä. Kansallisen menettelyn yhteydessä kappaleiden määrän ilmoittavat eläinlääkkeiden osalta direktiivin 2001/82/EY 31 artiklassa ja ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden osalta direktiivin 2001/83/EY 27 artiklassa perustetut koordinoitiryhmät, jäljempänä 'koordinointiryhmät'.

Myyntilupien haltijoiden on hyvä tietää, että yksittäisen muutoksen toteuttamista koskevat tiedot on annettava asiaan liittyville viranomaisille heti, kun viranomaiset niitä pyytävät.

## 2.1 Tyyppin IA pienet muutokset

Nämä ohjeet koskevat muutoksetuksen 7, 8, 11, 14, 17, 23 ja 24 artiklan soveltamista tyyppin IA pieniin muutoksiin.

Muutosasetuksessa ja komission ohjeistossa eri muutosluokkien yksityiskohdista, jäljempänä 'komission luokitteluohjeisto', on luettelo muutoksista, jotka on katsottava tyyppin IA pieniksi muutoksiksi. Pienet muutokset eivät edellytä ennalta annettavaa

<sup>(1)</sup> "Viitejäsenvaltioon" viittaaminen tarkoittaa tässä yhteydessä sitä, että kyseessä ovat kansallisen menettelyn mukaisesti hyväksytyt valmistet. Virastoon viittaaminen puolestaan tarkoittaa, että valmistet on hyväksytty keskitetyllä menettelyllä.

hyväksyntää, mutta myyntiluvan haltijan on ilmoitettava ne 12 kuukauden kuluessa toteuttamisesta (ns. "tee ja kerro" -menetely). Tietyt tyyppin IA pienet muutokset on kuitenkin ilmoitettava välittömästi toteuttamisen jälkeen lääkkeen keskeytyksettömän valvonnan varmistamiseksi.

Komission luokitteluohjeistossa selvennetään ehtoja, joiden perusteella muutoksessa voidaan noudattaa tyyppin IA muutosmenettelyä, ja määritellään, mitkä tyyppin IA pienet muutokset on ilmoitettava välittömästi toteuttamisen jälkeen.

### 2.1.1 Tyyppin IA ilmoitusten toimittaminen

Myyntiluvan haltijan on toimitettava kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille tai virastolle ilmoitus 12 kuukauden kuluttua tyyppin IA pienen muutoksen toteuttamisesta tai välittömästi sen jälkeen. Myyntiluvan haltija voi sisällyttää tyyppin IA pienen muutoksen, jota ei tarvitse ilmoittaa välittömästi, sellaiseen ilmoitukseen, joka sisältää välittömästi ilmoitettavia tyyppin IA pieniä muutoksia tai mitä tahansa muita muutoksia. Muutosasetuksen 7 artiklan 2 kohdan a ja b alakohdassa säädettyjä ehtoja on noudatettava.

Tyyppin IA pienten muutosten 12 kuukauden ilmoitusaika mahdollistaa tällaisten muutosten ilmoittamisen kerran vuodessa, kun myyntiluvan haltija ilmoittaa kerralla useita edeltävien 12 kuukauden aikana toteutettuja tyyppin IA pieniä muutoksia.

Myyntiluvan haltija voi ryhmitellä yhteen ilmoitukseen useita tyyppin IA pieniä muutoksia, kuten muutosasetuksen 7 artiklan 2 kohdassa säädetään. Tätä varten muutosasetuksessa sallitaan useita mahdollisia ratkaisuja. Luvanhaltija voi koota yhteen myyntilupaan tehtävien tyyppin IA pienten muutosten ryhmän yhteen ilmoitukseen, jos niistä ilmoitetaan samaan aikaan samalle asiaan liittyvälle viranomaiselle. Myyntiluvan haltija voi yhdistää myös useita eri myyntilupia koskevat tyyppin IA pienet muutokset yhteen ilmoitukseen, kunhan kaikkiin myyntilupiin tehdään samat muutokset ja ne ilmoitetaan samaan aikaan samalle asiaan liittyvälle viranomaiselle.

Kun käytetään sekä vuotuista raportointia että tyyppin IA pienten muutosten ryhmittelyä, niin sanottuun "vuosiraporttiin" voi sisältyä erilaisia ilmoituksia. Osa niistä voi koskea yksittäisiä tyyppin IA pieniä muutoksia, osa yhden myyntiluvan ehtoihin tehtävien tyyppin IA pienten muutosten ryhmää ja osa monen myyntiluvan ehtoihin tehtävien tyyppin IA pienten muutosten ryhmää, kuten muutosasetuksen 7 artiklan 2 kohdan a alakohdassa säädetään.

Jolleivät yhdistelyn ehdot täyty, vuosiraporttiin on sisällytettävä yksi ilmoitus kustakin käsiteltäväksi jätetystä muutoksesta.

Ilmoituksessa on mainittava muutosasetuksen liitteessä IV luetellut tiedot, ja ne on esitettävä seuraavasti asianmukaisen otsikoinnin ja numeroinnin mukaisesti asiakirjassa *The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 2B, Notice to applicants (Lääkkeisiin sovellettavat säännöt Euroopan yhteisössä, nide 2B, Hakijoiden opas)*, jäljempänä 'EU:n yhteinen tekninen asiakirja', kuvatussa muodossa tai asiakirjassa *Notice to applicants Volume 6B (Hakijoiden opas, nide 6B)* kuvatussa muodossa (eläinlääkkeet, kun EU:n yhteisen teknisen asiakirjan muoto ei ole käytettävissä):

— Saatekirje

— Täytetty EU:n muutoshakemuslomake (julkaistu Hakijoiden oppaassa), joka sisältää yksityiskohtaiset tiedot asianomaisesta myyntiluvasta tai -luvista sekä kuvauksen kaikista ilmoitetuista muutoksista ja niiden toteutuspäivän. Jos muutos on seurausta toisesta muutoksesta tai liittyy toiseen muutokseen, muutosten välinen suhde on kuvattava hakemuslomakkeen asianomaisessa jaksossa.

— Viittaus komission luokitteluohjeiston osaan, jonka perusteella kaikki ehdot ja dokumentointivaatimukset täyttävät, tai viittaus mahdollisesti julkaistuun 5 artiklan mukaiseen suositukseen, jos sitä on hyödynnetty asiaan liittyvässä hakemuksessa.

— Kaikki komission luokitteluohjeistossa määritellyt asiakirjat.

— Jos muutokset vaikuttavat valmisteyhteenvetoon, myyntipäällyksmerkintöihin tai pakkausselosteeseen: tarkistettu valmisteyhteenveto, tarkistettu myyntipäällyksmerkinnät tai tarkistettu pakkausseloste (jäljempänä 'valmistetiedot') asianmukaisessa muodossa. Mikäli tyyppin IA muutos vaikuttaa ulomman päällyksen tai pakkauksen tai pakkausselosteen yleiseen suunnitteluun tai luettavuuteen, on toimitettava vedokset ja näytteet Hakijoiden oppaan niteen 2A tai 6A luvun 7 mukaisesti tai viitejäsenvaltion tai viraston kanssa tapauskohtaisesti sovitulla tavalla.

Kansallisen menettelyn mukaisesti käsiteltävien muutosten yhteydessä viitejäsenvaltiolle on lisäksi toimitettava lähetyspäiväluettelo, jossa mainitaan tyyppin IA muutosmenettelyn numero, päivämäärät, jolloin hakemukset on lähetetty kullekin kyseeseen tulevalle jäsenvaltiolle, ja vahvistus siitä, että kansallisten toimivaltaisten viranomaisten perimät asiaan liittyvät maksut on maksettu.

Keskitettyssä menettelyssä käsiteltävien muutosten yhteydessä tyyppin IA pienen muutoksen tai muutosten asiaan liittyvä maksu, josta säädetään neuvoston asetuksessa (EY)

N:o 297/95, on maksettava viraston maksumenettelyjen mukaisesti.

Muutosasetuksen 7 artiklassa tarkoitettujen useita saman haltijan myyntiluvia koskevien ryhmiteltyjen tyyppin IA pienten muutosten yhteydessä on lähetettävä yhteinen saatekirje ja hakemuslomake sekä erilliset hakemusta tukevat asiakirjat ja tarkistetut valmistetiedot (mikäli tarpeen) jokaisesta asianomaisesta lääkkeestä. Näin asiaan liittyvät viranomaiset pystyvät päivittämään jokaisen ryhmään kuuluvan myyntiluvan asiakirjat asiaa koskevien muutettujen tai uusien tietojen mukaisesti.

### 2.1.2 Tyyppin IA muutosten arviointi kansallisessa menettelyssä

Viitejäsenvaltio arvioi tyyppin IA ilmoituksen 30 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta.

Viimeistään 30. päivänä viitejäsenvaltio ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille arvioinnin tuloksesta. Jos myyntiluvan myöntämispäätöstä on muutettava myyntiluvan perusteella, kaikki kyseeseen tulevat jäsenvaltiot päivittävät myyntiluvan kahden kuukauden kuluessa viitejäsenvaltion lähettämän arviointituloksen vastaanottamisesta tai välittömästi ilmoitettavien tyyppin IA pienten muutosten yhteydessä kuuden kuukauden kuluessa viitejäsenvaltion lähettämän arviointituloksen vastaanottamisesta.

Kun yhdessä ilmoituksessa ilmoitetaan yksi tai useampi tyyppin IA pieni muutos, viitejäsenvaltio ilmoittaa myyntiluvan haltijalle, mikä muutos tai mitkä muutokset on hyväksytty tai hylätty sen arvion perusteella. Myyntiluvan haltijan on välittömästi keskeytettävä hylätyn muutoksen tai muutosten soveltaminen. Jos tyyppin IA pienten muutosten tapauksessa hakemuksessa ei toimiteta kaikkia tarvittavia asiakirjoja, tämä ei välttämättä johda muutoksen välittömään hylkäämiseen, jos hakija toimittaa puuttuvat asiakirjat välittömästi asianomaisen viranomaisen pyynnöstä. On kuitenkin painotettava, että tyyppin IA pienet muutokset voidaan erityistilanteissa hylätä, ja tällöin hakijan on keskeytettävä jo toteutettujen muutosten soveltaminen.

### 2.1.3 Tyyppin IA muutosten arviointi keskitetyssä menettelyssä

Virasto arvioi tyyppin IA ilmoituksen 30 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta. Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän komitean tai eläinlääkekomitean kyseiselle valmistellelle nimitämä esittelijä ei osallistu arviointiin. Virasto lähettää esittelijälle silti tiedoksi jäljennöksen tyyppin IA ilmoituksesta.

Viimeistään 30. päivänä virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja komissiolle arvionsa tuloksen sekä sen, onko myyntiluvan myöntämistä koskevaa komission päätöstä muutettava. Tässä tapauksessa komissio päivittää myyntiluvan kahden kuukauden kuluessa tai, jos kyse on välittömästi ilmoitettavista tyyppin IA pienistä muutoksista, kuuden kuukauden kuluessa.

Kun yhdessä ilmoituksessa ilmoitetaan useita tyyppin IA pieniä muutoksia, virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja komissiolle yksiselitteisesti, mikä muutos tai mitkä muutokset on hyväksytty tai hylätty sen arvion perusteella. Myyntiluvan haltijan on välittömästi keskeytettävä hylätyn muutoksen tai muutosten soveltaminen. Jos tyyppin IA pienten muutosten tapauksessa hakemuksessa ei toimiteta kaikkia tarvittavia asiakirjoja, tämä ei välttämättä johda muutoksen välittömään hylkäämiseen, jos hakija toimittaa puuttuvat asiakirjat välittömästi asianomaisen viranomaisen pyynnöstä. On kuitenkin painotettava, että tyyppin IA pienet muutokset voidaan erityistilanteissa hylätä, ja tällöin hakijan on keskeytettävä jo toteutettujen muutosten soveltaminen.

Kun hyväksymällä ryhmä tyyppin IA pieniä muutoksia on muutettu yhden myyntiluvan ehtoja, komissio päivittää myyntiluvan yhdessä päätöksessään, joka kattaa kaikki hyväksytyt tyyppin IA pienet muutokset.

Kun hyväksymällä ryhmä tyyppin IA pieniä muutoksia on muutettu useiden myyntilupien ehtoja, komissio päivittää myyntiluvat yhdellä myyntilupakohtaisella päätöksellä.

## 2.2 Tyyppin IB pienet muutokset

Nämä ohjeet koskevat muutosasetuksen 7, 9, 11, 15, 17, 23 ja 24 artiklan soveltamista tyyppin IB pieniin muutoksiin.

Muutosasetuksessa ja komission luokitteluohjeistossa määritellään, mitkä muutokset on katsottava tyyppin IB pieniksi muutoksiksi. Tällaiset pienet muutokset on ilmoitettava ennen niiden toteuttamista. Myyntiluvan haltijan on odotettava 30 päivän ajan, ennen kuin se toteuttaa muutoksen, jotta asiaan liittyvät viranomaiset varmasti ehtivät hyväksyä ilmoituksen ("kerro, odota ja toimi" -menettely).

### 2.2.1 Tyyppin IB ilmoitusten jättäminen

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ilmoitus pienistä tyyppin IB muutoksista yhtä aikaa kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille tai virastolle.

Myyntiluvan haltijat voivat koota yhteen ilmoitukseen useita samaa myyntilupaa koskevia tyyppin IB pieniä muutoksia keskenään tai yhdistää niitä muihin pieniin muutoksiin, kunhan kyseessä on jokin muutosasetuksen liitteessä III lueteltu tapaus tai kun asiasta on sovittu ennalta viitejäsenvaltion tai viraston kanssa.

Kun sama tyyppin IB pieni muutos tai edellä mainittu pienten muutosten sama ryhmä vaikuttaa useisiin saman haltijan myyntilupiin, myyntiluvan haltija voi ilmoittaa nämä muutokset yhtenä hakemuksena "työn jakamiseksi" (katso kohta 3 "työn jakaminen").

Ilmoituksessa on mainittava muutosasetuksen liitteessä IV luetellut tiedot, ja ne on esitettävä seuraavasti EU:n yhteisen teknisen asiakirjan asianmukaisen otsikoinnin ja numeroinnin mukaisesti tai Hakijoiden oppaan niteessä 6B kuvatussa muodossa (eläinlääkkeet, kun EU:n yhteisen teknisen asiakirjan muoto ei ole käytettävissä):

— Saatekirje

— Täytetty EU:n muutoshakemuslomake (julkaistu Hakijoiden oppaassa), joka sisältää yksityiskohtaiset tiedot asianomaisesta myyntiluvasta tai -luvista. Jos muutos on seurausta toisesta muutoksesta tai liittyy toiseen muutokseen, muutosten välinen suhde on kuvattava hakemuslomakkeen asianomaisessa jaksossa. Jos muutos on katsottava luokittelemattomaksi, on sisällytettävä yksityiskohtainen perustelu sen ilmoittamiseksi tyyppin IB muutoksena.

— Viittaus komission luokitteluohjeiston osaan tai viittaus mahdollisesti julkaistuun 5 artiklan mukaiseen suositukseen, jos sitä on hyödynnetty asiaan liittyvässä hakemuksessa.

— Ehdotettua muutosta tukevat asiaan liittyvät asiakirjat, myös komission luokitusohjeistossa mahdollisesti määritellyt asiakirjat

— Jos muutosten pyytäjänä on toimivaltainen viranomainen ja muutokset perustuvat luvan myöntämisen jälkeisten olosuhteiden tai lääketurvatoiminnan velvoitteiden nojalla ilmoitettuihin uusiin tietoihin, saatekirjeeseen on liitettävä jäljennös pyynnöstä.

— Jos muutokset vaikuttavat valmisteyhteenvetoon, myyntipäällyksmerkintöihin tai pakkausselosteeseen: tarkistetut valmistetiedot asianmukaisessa muodossa. Mikäli tyyppin IB pieni muutos vaikuttaa ulomman päällyksen tai pakkauksen pakkausselosteen yleiseen suunnitteluun tai luettavuuteen, on toimitettava vedokset ja näytteet Hakijoiden oppaan niteen 2A tai 6A luvun 7 mukaisesti tai viitejäsenvaltion tai viraston kanssa tapauskohtaisesti sovitulla tavalla.

Kansallisen menettelyn mukaisesti käsiteltävien muutosten yhteydessä viitejäsenvaltiolle on lisäksi toimitettava lähetyspäiväluettelo, jossa mainitaan tyyppin IB muutosmenettelyn numero, päivämäärät, jolloin hakemukset on lähetetty kullekin kyseeseen tulevalle jäsenvaltiolle, ja vahvistus siitä, että kansallisten toimivaltaisten viranomaisten perimät asiaan liittyvät maksut on maksettu.

Keskitettyssä menettelyssä käsiteltävien muutosten yhteydessä tyyppin IB pienen muutoksen tai muutosten asiaan liittyvä maksu, josta säädetään neuvoston asetuksessa (EY) N:o 297/95, on maksettava viraston maksumenettelyjen mukaisesti.

### 2.2.2 Tyypin IB muutosten arviointi kansallisessa menettelyssä

Kun tyypin IB ilmoitus vastaanotetaan, se käsitellään seuraavasti:

Viitejäsenvaltio tarkistaa seitsemän vuorokauden kuluessa, voidaanko ehdotettu muutos katsoa tyypin IB pieneksi muutokseksi ja onko ilmoitus oikein tehty ja puutteeton ("kelpuuttaminen"), ennen kuin arviointimenettely käynnistetään.

Jos ehdotettua muutosta ei katsota tyypin IB pieneksi muutokseksi komission luokitteluohjeiston perusteella tai sitä ei ole luokiteltu tyypin IB pieneksi muutokseksi muutosasetuksen 5 artiklan mukaisessa suosituksessa ja viitejäsenvaltio katsoo, että muutos voi vaikuttaa merkittävästi lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, viitejäsenvaltio ilmoittaa tästä välittömästi kyseeseen tuleville jäsenvaltioille ja myyntiluvan haltijalle.

Jolleivät kyseeseen tulevat jäsenvaltiot ilmaise erimielisyyttään seuraavien seitsemän vuorokauden kuluessa, myyntiluvan haltijaa pyydetään tarkistamaan ja täydentämään muutoshakemustaan, jotta se täyttää tyypin II huomattavaa muutosta koskevalta hakemukselta edellytetyt vaatimukset. Kelpuutetun tarkistetun muutoshakemuksen vastaanottamisen jälkeen pannaan vireille tyypin II arviointimenettely (katso kohta 2.3.2).

Jos kyseeseen tulevat jäsenvaltiot ovat eri mieltä viitejäsenvaltion kanssa, viitejäsenvaltion on tehtävä lopullinen päätös ehdotetun muutoksen luokituksesta ottaen huomioon sille lähetetyt huomiot.

Jos viitejäsenvaltion kanta on, että ehdotettu muutos voidaan katsoa tyypin IB pieneksi muutokseksi, myyntiluvan haltijalle ilmoitetaan kelpuutuksen tuloksesta ja menettelyn aloittamispäivämäärästä.

Viitejäsenvaltio ilmoittaa myyntiluvan haltijalle menettelyn tuloksesta 30 päivän kuluessa kelpuutetun ilmoituksen vastaanottamisen vahvistamisesta. Jollei viitejäsenvaltio ole toimittanut haltijalle lausuntoaan ilmoituksesta 30 päivän kuluessa kelpuutetun ilmoituksen vastaanoton vahvistamisesta, ilmoitus katsotaan hyväksytyksi.

Jos lopputulos on kielteinen, myyntiluvan haltija voi muuttaa ilmoitusta 30 päivän kuluessa voidakseen ottaa asianmukaisesti huomioon muutoksen hylkäämiseen johtaneet syyt. Jollei myyntiluvan haltija muuta ilmoitustaan pyynnön mukaisesti 30 päivän kuluessa, kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden katsotaan hylänneen muutoksen.

Viitejäsenvaltio ilmoittaa myyntiluvan haltijalle muutoksen tai muutosten lopullisesta hyväksymisestä tai hylkäämisestä (sekä kielteisen tuloksen perustelut) 30 päivän kuluessa muutetun ilmoituksen vastaanottamisesta. Vastaava ilmoitus toimitetaan myös asianomaisille jäsenvaltioille.

Kun yhdessä ilmoituksessa on ilmoitettu useita tyypin pieniä muutoksia, viitejäsenvaltio ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille, mikä muutos tai mitkä muutokset on hyväksytty tai hylätty sen arvion perusteella.

Asiaan liittyvät viranomaiset päivittävät tarvittaessa myyntiluvan kuuden kuukauden kuluessa siitä, kun viitejäsenvaltio on päättänyt menettelyn. Hyväksytyt tyypin IB pienet muutokset voidaan kuitenkin toteuttaa tarvitsematta odottaa myyntiluvan päivitystä.

### 2.2.3 Tyypin IB muutosten arviointi keskitetyssä menettelyssä

Kun tyypin IB ilmoitus vastaanotetaan, virasto käsittelee sen seuraavasti:

Virasto tarkistaa seitsemän vuorokauden kuluessa, voidaanko ehdotettu muutos katsoa tyypin IB pieneksi muutokseksi ja onko ilmoitus oikein tehty ja puutteeton ("kelpuuttaminen"), ennen kuin arviointimenettely käynnistetään.

Jos ehdotettua muutosta ei katsota tyypin IB pieneksi muutokseksi komission luokitteluohjeiston perusteella tai sitä ei ole luokiteltu tyypin IB pieneksi muutokseksi muutosasetuksen 5 artiklan mukaisessa suosituksessa ja virasto katsoo, että muutos voi vaikuttaa merkittävästi lääkkeen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, asiasta ilmoitetaan myyntiluvan haltijalle ja pyydetään sitä tarkistamaan ja täydentämään muutoshakemustaan, jotta se täyttää tyypin II huomattavaa muutosta koskevalta hakemukselta edellytetyt vaatimukset. Kelpuutetun tarkistetun muutoshakemuksen vastaanottamisen jälkeen pannaan vireille tyypin II arviointimenettely (katso kohta 2.3.4).

Jos viraston kanta on, että ehdotettu muutos voidaan katsoa tyypin IB pieneksi muutokseksi, myyntiluvan haltijalle ilmoitetaan kelpuutuksen tuloksesta ja menettelyn aloittamispäivämäärästä.

Esittelijä osallistuu tyypin IB ilmoituksen arviointiin.

Virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja komissiolle menettelyn tuloksesta 30 päivän kuluessa kelpuutetun ilmoituksen vastaanottamisen vahvistamisesta. Jollei virasto ole toimittanut haltijalle lausuntoaan ilmoituksesta 30 päivän kuluessa kelpuutetun ilmoituksen vastaanoton vahvistamisesta, ilmoitus katsotaan hyväksytyksi.

Jos lopputulos on kielteinen, myyntiluvan haltija voi muuttaa ilmoitusta 30 päivän kuluessa voidakseen ottaa asianmukaisesti huomioon muutoksen hylkäämiseen johtaneet syyt. Jollei haltija muuta ilmoitusta 30 päivän kuluessa, ilmoitus katsotaan hylätyksi.

Virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja komissiolle muutoksen tai muutosten lopullisesta hyväksymisestä tai hylkäämisestä (sekä kielteisen tuloksen perustelut) 30 päivän kuluessa muutetun ilmoituksen vastaanottamisesta ja kertoo, onko myyntiluvan myöntämistä koskevaa komission päätöstä muutettava.

Kun yhdessä ilmoituksessa ilmoitetaan useita pieniä muutoksia, virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle yksiselitteisesti, mikä muutos tai mitkä muutokset on hyväksytty tai hylätty sen arvon perusteella.

Komissio päivittää tarvittaessa myyntiluvan kuuden kuukauden kuluessa viraston ilmoituksen vastaanottamisesta. Hyväksytty tyyppin IB pieni muutos tai muutokset voidaan kuitenkin toteuttaa tarvitsematta odottaa myyntiluvan kuuden kuukauden kuluessa tapahtuvaa päivitystä, ja hyväksytty muutos tai muutokset on sisällytettävä mahdollisten myöhempien sääntelymenettelyjen liitteisiin.

Kun hyväksymällä ryhmä yhdessä ilmoituksessa ilmoitettuja pieniä muutoksia on muutettu yhden myyntiluvan ehtoja, komissio päivittää myyntiluvan yhdessä päätöksessään, joka kattaa kaikki hyväksytyt pienet muutokset.

### 2.3 Tyypin II huomattavat muutokset

Nämä ohjeet koskevat muutosasetuksen 7, 10, 11, 13, 17, 23 ja 24 artiklan soveltamista tyyppin II huomattaviin muutoksiin.

Muutosasetuksessa ja komission luokitteluohjeistossa määritellään, millaiset muutokset on katsottava tyyppin II huomattaviksi muutoksiksi. Ennen kuin huomattavat muutokset voidaan toteuttaa, niille on hankittava ennalta lupa ("ennakkolupamenettely").

#### 2.3.1 Tyypin II hakemusten toimittaminen

Kun myyntilupaan tehdään tyyppin II huomattava muutos, myyntiluvan haltijan on toimitettava hakemus yhtä aikaa kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille tai virastolle.

Myyntiluvan haltijat voivat koota yhteen hakemukseen useita samaa myyntilupaa koskevia tyyppin II huomattavia muutoksia keskenään tai yhdistää niitä muihin merkittäviin tyyppin II muutoksiin, kunhan kyseessä on jokin muutosasetuksen liitteessä III lueteltu tapaus tai kun asiasta on sovittu viitejäsenvaltion tai viraston kanssa.

Kun sama tyyppin II huomattava muutos tai edellä mainittu huomattavien muutosten sama ryhmä vaikuttaa useisiin saman haltijan myyntilupiin, myyntiluvan haltija voi ilmoittaa nämä muutokset yhtenä hakemuksena "työn jakamiseksi" (katso kohta 3 "työn jakaminen").

Hakemuksessa on mainittava asetuksen liitteessä IV luetellut tiedot, ja ne on esitettävä seuraavasti EU:n yhteisen teknisen

asiakirjan asianmukaisen otsikoinnin ja numeroinnin mukaisesti tai Hakijoiden oppaan niteessä 6B kuvatussa muodossa (eläinlääkkeet, kun EU:n yhteisen teknisen asiakirjan muoto ei ole käytettävissä):

— Saatekirje

— Täytetty EU:n muutoshakemuslomake (julkaistu Hakijoiden oppaassa), joka sisältää yksityiskohtaiset tiedot asianomaisesta myyntiluvasta tai -luvista. Jos muutos on seurausta toisesta muutoksesta tai liittyy toiseen muutokseen, muutosten välinen suhde on kuvattava hakemuslomakkeen asianomaisessa jaksossa.

— Viittaus komission luokitteluohjeiston osaan tai viittaus mahdollisesti julkaistuu 5 artiklan mukaiseen suositukseen, jos sitä on hyödynnetty asiaan liittyvässä hakemuksessa.

— Ehdotettuun muutokseen tai muutoksiin liittyvät lisätiedot.

— Päivitys tai lisäys laatuviitelämään, ei-kliinisiin katsauksiin ja kliinisiin katsauksiin (tai eläinlääkkeiden yhteydessä asiantuntijan raportteihin) tarpeen mukaan. Kun mukana toimitetaan yksikin ei-kliininen tai kliininen tutkimusraportti, sen tai niiden asiaan liittyvät tiivistelmät on sisällytettävä moduuliin 2.

— Jos muutosten pyytäjänä on toimivaltainen viranomainen ja muutokset perustuvat luvan myöntämisen jälkeisten olosuhteiden tai lääketurvatoiminnan velvoitteiden nojalla ilmoitettuihin uusiin tietoihin, saatekirjeeseen on liitettävä jäljennös pyynnöstä.

— Jos muutos vaikuttaa valmisteyhteenvetoon, myyntipäällysmerkintöihin tai pakkausselosteeseen: tarkistetut valmistetiedot asianmukaisessa muodossa. Mikäli tyyppin II muutos vaikuttaa ulomman päällyksen tai pakkauksen tai pakkausselosteen yleiseen suunnitteluun tai luettavuuteen, on toimitettava vedokset ja näytteet Hakijoiden oppaan niteen 2A tai 6A luvun 7 mukaisesti tai viitejäsenvaltion tai viraston kanssa tapauskohtaisesti sovitulla tavalla.

Kansallisen menettelyn mukaisesti käsiteltävien muutosten yhteydessä viitejäsenvaltiolle on lisäksi toimitettava lähetyspäiväluettelo, jossa mainitaan tyyppin II muutosmenettelyn numero, päivämäärät, jolloin hakemukset on lähetetty kullekin kyseeseen tulevalle jäsenvaltiolle, ja vahvistus siitä, että kansallisten toimivaltaisten viranomaisten perimät asiaan liittyvät maksut on maksettu.

Keskitettyssä menettelyssä käsiteltävien muutosten yhteydessä tyyppin II muutoksen tai muutosten asiaan liittyvä maksu, josta säädetään neuvoston asetuksessa (EY) N:o 297/95, on maksettava viraston maksumenettelyjen mukaisesti.

### 2.3.2 Tyypin II muutosten arviointi kansallisessa menettelyssä

Kun tyypin II hakemus vastaanotetaan, viitejäsenvaltio käsittelee sen seuraavasti:

Jos hakemus on toimitettu yhtä aikaa kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille ja se sisältää kohdassa 2.3.1 luetellut tiedot, viitejäsenvaltio ilmoittaa tyypin II huomattavaa muutosta koskevan kelpuutetun hakemuksen vastaanottamisesta. Menettely alkaa sinä päivänä, jona viitejäsenvaltion ilmoitus kelpuutetun hakemuksen vastaanottamisesta on päivätty. Myyntiluvan haltijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille ilmoitetaan aikataulu menettelyn alkaessa.

Pääsääntöisesti tyypin II huomattavien muutosten yhteydessä sovelletaan 60 päivän arviointimääräaika. Viitejäsenvaltio voi lyhentää määräaikaan asian kiireellisyys vuoksi erityisesti turvallisuuskysymysten yhteydessä tai pidentää sitä 90 päivään, jos muutokset koskevat mukautuksia tai lisäyksiä terapeuttisiin käyttöaiheisiin. Muutosasetuksen liitteessä V olevassa osassa 2 lueteltujen eläinlääkkeiden muutoksiin sovelletaan 90 päivän määräaika.

Viitejäsenvaltio laatii arviointiraportin luonnoksen ilmoitetussa aikataulussa ja jakelee sen asianomaisille jäsenvaltioille näiden huomioita varten sekä myyntiluvan haltijalle tiedoksi. Asianomaisten jäsenvaltioiden tulee lähettää huomionsa arviointiraportin luonnoksesta viitejäsenvaltiolle aikataulussa ilmoitetussa määräajassa.

Viitejäsenvaltio voi pyytää myyntiluvan haltijalta lisätietoja arvioinnin kuluessa.

Menettely keskeytetään siihen saakka, kun lisätiedot on vastaanotettu. Keskeytyksen pituus on pääsääntöisesti yksi kuukausi. Tätä pitempää keskeytystä haluavan myyntiluvan haltijan on lähetettävä perusteltu pyyntö viitejäsenvaltion hyväksyttäväksi.

Vastausten arviointi voi kestää enintään 30 tai 60 päivää myyntiluvan haltijalta pyydettyjen tietojen monimutkaisuuden ja määrän mukaan.

Myyntiluvan haltijalle lähetettävien lisätietopyyntöjen yhteyteen on liitettävä aikataulu, jossa kerrotaan, mihin mennessä myyntiluvan haltijan on toimitettava pyydetty tiedot, sekä tapauksen mukaan jatkettu arviointimääräaika.

Hakijan vastauksen saatuaan viitejäsenvaltio laatii arviointiraportin luonnoksen ilmoitetussa aikataulussa ja jakelee sen asianomaisille jäsenvaltioille näiden huomioita varten sekä myyntiluvan haltijalle tiedoksi. Asianomaisten jäsenvaltioiden tulee lähettää huomionsa arviointiluonnoksesta aikataulussa ilmoitetussa määräajassa.

### 2.3.3 Tyypin II muutosten arvioinnin tulos kansallisessa menettelyssä

Viitejäsenvaltio viimeistelee ilmoitetun arviointimääräajan loppuun mennessä arviointiraportin ja päätöksensä hakemuksesta, ja lähettää nämä asianomaiselle jäsenvaltiolle.

Asianomaiset jäsenvaltiot tunnustavat päätöksen 30 päivän kuluessa arviointiraportin ja päätöksen vastaanottamisesta ja ilmoittavat asiasta viitejäsenvaltiolle.

Mikäli jokin asianomainen jäsenvaltio havaitsee 30 päivän kuluessa arviointiraportin ja päätöksen vastaanottamisesta sellaisen ihmisten terveyteen kohdistuvan mahdollisen vakavan riskin tai eläinlääkkeiden tapauksessa ihmisten tai eläinten terveyteen tai ympäristöön kohdistuvan mahdollisen vakavan riskin, joka estää päätöksen tunnustamisen, jäsenvaltio ilmoittaa asiasta viitejäsenvaltiolle ja antaa yksityiskohtaisen lausunnon kantansa syistä.

Viitejäsenvaltio vie hakemuksen koordinoitiryhmien käsiteltäväksi direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 3, 4 ja 5 kohdan tai direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 3, 4 ja 5 kohdan soveltamiseksi erimielisyyteen ja ilmoittaa asiasta myyntiluvan haltijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille.

Jos ryhmitelty muutoshakemus saatetaan koordinoitiryhmän käsiteltäväksi, koko ryhmitellyn muutoshakemuksen käsittely keskeytetään päätöksen tekemiseen saakka, jollei viitejäsenvaltio toisin päättä. Silti koordinoitiryhmässä ja mahdollisesti ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevässä komiteassa tai eläinlääkekomiteassa käsitellään ainoastaan asiaan liittyvää muutosta tai muutoksia eikä koko muutosryhmää.

Kuten alkuperäisenkin myyntilupamenettelyn yhteydessä, on muistettava, ettei muutosasetuksessa säädetä hakijan mahdollisuudesta saattaa asia koordinoitiryhmän käsiteltäväksi.

Viitejäsenvaltio ilmoittaa asianomaisille jäsenvaltioille ja myyntiluvan haltijalle muutoksen tai muutosten hyväksymisestä tai hylkäämisestä (sekä kielteisen lopputuloksen perustelut). Kun yhdessä hakemuksessa on toimitettu useita tyypin II muutoksia tai ryhmä tyypin II ja pieniä muutoksia, viitejäsenvaltio ilmoittaa hakijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille, mikä muutos tai mitkä muutokset on hyväksytty tai hylätty. Hakija voi peruuttaa yksittäisiä muutoksia ryhmitelystä hakemuksesta menettelyn aikana.

Kun tiedoksi annetaan valmisteyhteenvedon, myyntipäällysmarkintoihin tai pakkausselosteeseen tehtäviä muutoksia koskeva myönteinen päätös, hakijan on toimitettava seitsemän päivän kuluessa käännökset valmistetietojen teksteistä kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille.

Muutoksen tai muutosten hyväksymisen jälkeen kyseeseen tulevien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on tarvittaessa muutettava myyntilupa muutoksen tai muutosten mukaiseksi kahden kuukauden kuluessa tai, jos muutos johtaa asetuksen (ETY) N:o 1768/92 13 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitetun lisäsuojatodistuksen voimassaolon pidentämiseen kuudella kuukaudella, 30 päivässä asetuksen (EY) N:o 1901/2006 36 artiklan mukaisesti.

Hyväksytty tyyppin II huomattava muutos tai muutokset voidaan toteuttaa 30 päivän kuluessa siitä, kun myyntiluvan haltija on saanut tiedon siitä, että viitejäsenvaltion on hyväksynyt muutoksen tai muutokset, kunhan myyntiluvan muuttamiseen tarvittavat asiakirjat on toimitettu kyseeseen tulevalle jäsenvaltiolle.

Turvallisuusseikkoihin liittyvät muutokset on toteutettava viitejäsenvaltion ja luvanhaltijan kesken sovitussa aikataulussa.

#### 2.3.4 Tyyppin II muutosten arviointi keskitetyssä menettelyssä

Kun tyyppin II hakemus vastaanotetaan, virasto käsittelee sen seuraavasti:

Jos virastolle toimitettu hakemus sisältää kohdassa 2.3.1 luetellut tiedot, virasto ilmoittaa tyyppin II huomattavaa muutosta koskevan kelpuutetun hakemuksen vastaanottamisesta. Virasto aloittaa menettelyn kelpuutetun hakemuksen vastaanottamisen vahvistamispäivään mennessä. Myyntiluvan haltijalle ilmoitetaan käyttöön otettu aikataulu menettelyn alussa.

Pääsääntöisesti tyyppin II huomattavien muutosten yhteydessä sovelletaan 60 päivän arviointimääräaika. Virasto voi lyhentää määräaikaan asian kiireellisyyden vuoksi erityisesti turvallisuusksymysten yhteydessä tai pidentää sitä 90 päivään, jos muutokset koskevat mukautuksia tai lisäyksiä terapeuttisiin käyttöaiheisiin. Muutosasetuksen liitteessä V olevassa osassa 2 lueteltujen eläinlääkkeiden muutoksiin sovelletaan 90 päivän määräaika.

Arvioinnin aikana ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea tai eläinlääkekomitea voi pyytää lisätietoja ja ottaa käyttöön aikataulun, jossa kerrotaan, mihin mennessä myyntiluvan haltijan on toimitettava pyydetty tiedot, sekä tapauksen mukaan jatkettu arviointimääräaika.

Menettely keskeytetään siihen saakka, kun lisätiedot on vastaanotettu. Keskeytyksen pituus on pääsääntöisesti yksi kuukausi. Kuukautta pitempää keskeytystä haluavan myyntiluvan haltijan on lähetettävä perusteltu pyyntö virastolle, joka antaa sen vastaavan komitean hyväksyttäväksi.

Täydentävien lisätietopyyntöjen yhteydessä sovelletaan pääsääntöisesti uutta menettelyn keskeytystä enintään kuukaudeksi; perustelluista syistä keskeytys voi kestää enintään kaksi kuukautta.

Vastausten arviointi komiteassa voi kestää enintään 30 tai 60 päivää myyntiluvan haltijalta pyydettyjen tietojen monimutkaisuuden ja määrän mukaan.

Myyntiluvan haltijalle lähetettävien lisätietopyyntöjen tai täydentävien lisätietopyyntöjen yhteyteen on liitettävä aikataulu, jossa kerrotaan, mihin mennessä myyntiluvan haltijan on toimitettava pyydetty tiedot, sekä tapauksen mukaan jatkettu arviointimääräaika.

Tarvittaessa ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevässä komiteassa tai eläinlääkekomiteassa voidaan järjestää suullinen selvitys komitean tai myyntiluvan haltijan pyynnöstä.

#### 2.3.5 Tyyppin II muutosten arvioinnin tulos keskitetyssä menettelyssä

Kun ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea tai eläinlääkekomitea on hyväksynyt lausunnon, virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja komissiolle 15 päivän kuluessa, onko lausunto myönteinen vai kielteinen (sekä kielteisen tuloksen perustelut) ja kertoo, onko myyntiluvan myöntämistä koskevaa komission päätöstä muutettava. Kun yhdessä hakemuksessa on toimitettu useita tyyppin II muutoksia tai tyyppin II muutos tai muutoksia yhdessä pienten muutosten kanssa, virasto antaa lausunnon menettelyn lopullisesta tuloksesta. Lausunnossa mainitaan myös ne muutokset, joita ei ole katsottu voitavan hyväksyä. Hakija voi peruuttaa yksittäisiä muutoksia ryhmitelystä hakemuksesta menettelyn aikana.

Asetuksen (EY) N:o 726/2004 9 artiklan 2 kohdassa ja 34 artiklan 2 kohdassa säädettyä uudelleentarkastelumenettelyä sovelletaan myös tyyppin II huomattavia muutoksia koskevista hakemuksista annettuihin lausuntoihin.

Vastaanotettuaan lopullisen lausunnon komissio muuttaa tarvittaessa myyntiluvan muutoksen tai muutosten mukaiseksi kahden kuukauden kuluessa tai, jos muutos johtaa lisäsuojatodistuksen pidentämiseen kuudella kuukaudella, 30 päivän kuluessa.

Kun hyväksymällä ryhmä yhdessä ilmoituksessa ilmoitettu muutoksia on muutettu yhden myyntiluvan ehtoja, komissio päivittää myyntiluvan yhdessä päätöksessään, joka kattaa kaikki hyväksytyt muutokset.

Tyyppin II hyväksytty huomattava muutos tai muutokset voidaan toteuttaa vasta sitten, kun komissio on muuttanut myyntiluvan myöntämistä koskevan päätöksensä ja ilmoittanut tästä luvanhaltijalle. Jollei myyntiluvan myöntämistä koskevaa päätöstä tarvitse muuttaa tyyppin II huomattavan muutoksen hyväksymisen perusteella, hyväksytty muutos saadaan toteuttaa vasta sitten, kun komissio on ilmoittanut myyntiluvan haltijalle asiasta.

Turvallisuusseikkoihin liittyvät muutokset on toteutettava komission ja luvanhaltijan kesken sovitussa aikataulussa.



## 2.4 Laajennukset

Muutosasetuksen liitteessä I luetellaan muutokset, jotka katsotaan myyntiluvan laajennuksiksi. Kuten muutosasetuksen 19 artiklassa säädetään, laajentamista koskevat hakemukset arvioidaan samalla menettelyllä, jota on sovellettu siihen liittyvään alkuperäiseen myyntilupaan. Laajennukselle myönnetään joko uusi myyntilupa tai laajennus sisällytetään alkuperäiseen myyntilupaan, johon se liittyy.

### 2.4.1 Laajennushakemusten toimittaminen

Laajennushakemukset toimitetaan kaikki kyseeseen tuleville jäsenvaltioille tai virastolle.

Myyntiluvan haltijat voivat koota yhteen hakemukseen yhden tai useamman samaa valmistetta koskevan laajennuksen samaa tuotetta koskevan muutoksen tai muutosten kanssa, kunhan kyseessä on jokin muutosasetuksen liitteessä III lueteltu tapaus tai kun asiasta on sovittu viitejäsenvaltion tai viraston kanssa. Muutosasetuksessa ei kuitenkaan säädetä työnjaon soveltamisesta laajentamishakemuksiin.

Hakemus on esitettävä seuraavasti EU:n yhteisen teknisen asiakirjan asianmukaisen otsikoinnin ja numeroinnin mukaisesti tai Hakijoiden oppaan niteessä 6B kuvatussa muodossa (eläinlääkkeet, kun EU:n yhteisen teknisen asiakirjan muoto ei ole käytävissä):

- Saatekirje
- Täytetty EU:n hakemuslomake (julkaistu Hakijoiden oppaassa)
- Ehdotettuun laajennukseen liittyvät lisätiedot. Hakijoiden oppaan niteen 2A tai 6A liitteeseen 1 liittyvästä liitteestä IV on luettavissa ohjeita laajennushakemuksiin tarvittavista asianmukaisista lisätutkimuksista.
- Hakemuksen mukana on toimitettava täydellinen moduuli 1 (eläinlääkkeiden yhteydessä osa 1) ja puuttuvien tietojen perustelut sekä moduulin 1 tai osan 1 asiaan liittyvissä kohdissa mainitut asiakirjat.
- Päivitys tai lisäys laatutiivistelmään, ei-kliinisiin katsauksiin ja kliinisiin katsauksiin (tai eläinlääkkeiden yhteydessä asian tuntijan raportteihin) tarpeen mukaan. Kun mukana toimitetaan yksikin ei-kliininen tai kliininen tutkimusraportti, sen tai niiden asiaan liittyvät tiivistelmät on sisällytettävä moduuliin 2.
- Jos laajennus vaikuttaa valmisteyhteenvedoon, myyntipäällysmarkintoihin tai pakkausselosteeseen: tarkistetut valmistetiedot asianmukaisessa muodossa.

Kansallisen menettelyn mukaisesti käsiteltävien laajennusten yhteydessä viitejäsenvaltiolle on lisäksi toimitettava lähetyspäiväluettelo, jossa mainitaan menettelyn numero, päivämäärät, jolloin hakemukset on lähetetty kullekin kyseeseen tulevalle jäsen-

valtiolle, ja vahvistus siitä, että kansallisten toimivaltaisten viranomaisten perimät asiaan liittyvät maksut on maksettu.

Keskitetyssä menettelyssä käsiteltävien laajennusten yhteydessä laajennuksen tai laajennusten asiaan liittyvä maksu, josta säädetään neuvoston asetuksessa (EY) N:o 297/95, on maksettava viraston maksumenettelyjen mukaisesti.

### 2.4.2 Laajennuksen arviointi kansallisessa menettelyssä

Laajennushakemuksen vastaanoton jälkeen hakemus käsitellään alkuperäisen myyntilupahakemuksen tavoin direktiivin 2001/82/EY tai direktiivin 2001/83/EY sekä Hakijoiden oppaan niteen 2A tai 6A luvun 2 mukaisesti.

### 2.4.3 Laajennuksen arviointi keskitetyssä menettelyssä

Kun virasto vastaanottaa laajennushakemuksen, se käsittelee hakemuksen samalla tavoin kuin alkuperäisen myyntilupahakemuksen asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti.

## 2.5 Ihmisen influenssarokotteet

Nämä ohjeet koskevat muutosasetuksen 12 ja 18 artiklan soveltamista ihmisten influenssarokotteita koskevien hakemusten vuotuisen päivitykseen.

Ihmisten influenssarokotteiden valmistukseen luontaisten erityispiirteiden vuoksi ihmisten influenssarokotteen vaikuttavan aineen vuotuisen muuttamiseen sovelletaan erityistä "nopeutettua muutosmenettelyä" ihmisten influenssarokotteen viruskannan tai -kantojen koostumusta tulevana kautena koskevan EU:n suosituksen mukaisesti.

Muissa ihmisten influenssarokotteiden muutoksissa kuin vuotuisissa päivityksissä noudatetaan tämän ohjeiston muissa jaksoissa määriteltyjä muutosmenettelyjä. Tarvittaessa muutokset voidaan käsitellä erityisessä kiireellisessä menettelyssä, kun kyseessä on muutosasetuksen 21 artiklassa tarkoitettu pandemiatilanne.

Nopeutetussa menettelyssä on kaksi vaihetta. Ensimmäisessä vaiheessa arvioidaan liitteessä IV lueteltuja hallinnollisia ja laadullisia seikkoja (valmisteyhteenvedo, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste sekä kemialliset, farmaseuttiset ja biologiset asiakirjat). Toisessa vaiheessa arvioidaan kliinisiä tietoja ja lääkevalmisteen säilyvyyttä koskevia tietoja.

On suositeltavaa, että myyntiluvan haltijat neuvottelevat vuotuisen päivitysten toimittamisesta ennalta viitejäsenvaltion tai viraston kanssa.

### 2.5.1 Ihmisten influenssarokotteiden vuotuisen päivitykseen liittyvien muutosten toimittaminen

Hakemukset, jotka koskevat muutoksia ihmisten influenssarokotteiden vaikuttavien aineiden vuotuisiksi päivittämiseksi, on toimitettava viitejäsenvaltiolle ja kaikille asianomaisille jäsenvaltioille tai virastolle.

Hakemus on esitettävä seuraavasti EU:n yhteisen teknisen asiakirjan asianmukaisen otsikoinnin ja numeroinnin mukaisesti:

- Saatekirje
- Täytetty EU:n hakemuslomake (julkaistu Hakijoiden oppaassa)
- Päivitys tai lisäys laatutiivistelmään, ei-kliinisiin katsauksiin ja kliinisiin katsauksiin tarpeen mukaan. Kun mukana toimitetaan yksikin ei-kliininen tai kliininen tutkimusraportti, sen tai niiden asiaan liittyvät tiivistelmät on sisällytettävä moduuliin 2. Ehdotettuun muutokseen liittyvät kemiallis-farmaseuttis-biologiset lisätiedot:

Tarkistettu kemiallis-farmaseuttis-biologinen asiantuntijaraportti tai lisäys nykyiseen asiantuntijaraporttiin. Lisäksi tarvitaan seuraavat tiedot:

Lääkkeen koostumus

Kliinisissä kokeissa käytetty koostumus/koostumukset: nykyinen koostumus (uuden kauden kannat)

Valmistusohje: nykyinen valmistusohje

Jäljennös hyväksytyistä spesifikaatioista taulukkomuodossa

Valmistusprosessi:

- kannat: tausta:
  - havaitsemistaso
  - hemagglutiniinin ja neuraminidaasin luonnehdinta
  - analyttiset protokollat (myös kantojen testitulokset)
- monovalentit bulkit:
  - valmistusmenetelmät
  - kantaspesifit muutokset
  - kriittisten valmistusvaiheiden kelpuutus (uusi kanta)
    1. inaktiointi
    2. hajoamistehokkuus

Erityinen laadunvalvontatestaus: uusien kantojen radiaalisen diffuusion testin kelpuuttaminen

Eräanalyysien tulokset (monovalentit bulkit): ensimmäisen kolmen monovalentien bulkin tulokset uusien kantojen jokaisesta työkannasta (myös neuraminidaasin testi)

Jäljennös hyväksytyistä spesifikaatioista ja rutiinikokeiden analysointimenetelmät taulukkomuodossa

Tehoaineiden säilyvyydestä: tulokset monovalenteista bulkeista, sikäli kuin niitä käytetään pitempään kuin vuosi

Lopputuotteen säilyvyydestä: edellisen rokotteen tulokset

Sitoutuminen ilmoittaa uuden rokotteen säilyvyydestä, jos ne poikkeavat spesifikaatioista

Vuotuisen säilyvyydestestauksen protokolla. Kliiniset tiedot ehdotettua muutosta tukeviksi lisätiedoiksi:

Tarkistettu kemiallis-farmaseuttis-biologinen asiantuntijaraportti tai lisäys nykyiseen asiantuntijaraporttiin.

Uuden rokotteen kliinisten tutkimusten tulokset on toimitettava tiiviinä loppuraporttina, johon sisältyvät

- raakadata
- koepopulaation ominaisuudet (väestötiedot, samanaikaiset sairaudet, samanaikaiset lääkkeet)
- vakiomuotoiset taulukot immunogeenisyydestä ja reaktiogeenisyydestä

Käytetyn serologisen testin tyyppi on ilmoitettava selvästi.

Hakijoita kannustetaan sisällyttämään kliinisiin tietoihin seuraavat PSUR-raportit (Periodic Safety Update Report):

- PSUR ajalta 1.9.–30.4. edelliseltä kaudelta
- PSUR ajalta 1.5.–31.8. toiseksi viimeiseltä kaudelta.

— Tarkistettavat valmistetiedot asianmukaisessa muodossa.

Kansallisen menettelyn mukaisesti käsiteltävien ihmisten influenssarokotteiden vuotuisen päivitysten yhteydessä viitejäsenvaltiolle on lisäksi toimitettava lähetyspäiväluettelo, jossa mainitaan menettelyn numero, päivämäärät, jolloin hakemukset on lähetetty kullekin kyseeseen tulevalle jäsenvaltiolle, ja vahvistus siitä, että kansallisten toimivaltaisten viranomaisten perimät asiaan liittyvät maksut on maksettu.

Keskitettyssä menettelyssä käsiteltävien ihmisten influenssarokotteiden vuotuisen päivitysten yhteydessä muutoksen asiaan liittyvä maksu, josta säädetään neuvoston asetuksessa (EY) N:o 297/95, on maksettava viraston maksumenettelyjen mukaisesti.

#### 2.5.2 Muutosten arviointi kansallisessa menettelyssä

Kun ihmisten influenssarokotteen vuotuinen muutoshakemus vastaanotetaan, viitejäsenvaltio käsittelee sen seuraavasti:

Viitejäsenvaltio ilmoittaa ihmisten influenssarokotteen vuotuisesta muutoksesta koskevan kelpuutetun hakemuksen vastaanottamisesta seitsemän päivän kuluessa ja ilmoittaa luvanhaltijalle ja kyseeseen tuleville jäsenvaltioille menettelyn alkamisesta.

Enintään 15 päivän kuluessa menettelyn alkamisesta viitejäsenvaltio lähettää asianomaisille jäsenvaltioille alustavan arviointiraportin, joka sisältää hallinnolliset tiedot ja laatudokumentaatoin. Asianomaisten jäsenvaltion on lähetettävä huomionsa alustavaan arvioon kuuden päivän kuluessa.

Arvioinnin aikana viitejäsenvaltio voi lähettää luvanhaltijalle lisätietojen toimittamista koskevan pyynnön ja tiedottaa kyseeseen tuleville jäsenvaltioille asiasta. Vastausasiakirja on toimitettava enintään seitsemän päivän kuluessa. Menettelyä ei kuitenkaan keskeytetä täksi ajaksi.

Viitejäsenvaltio laatii lopullisen arviointiraportin, joka sisältää sen päätökset hallinnollisista tiedoista ja laatua koskevasta osasta, viimeistään 30 päivän kuluessa menettelyn aloittamisesta.

Asianomainen jäsenvaltio tunnustaa hallinnollisia ja laadullisia tietoja koskevan päätöksen 12 päivän kuluessa ja ilmoittaa asiasta viitejäsenvaltiolle. Viitejäsenvaltio ilmoittaa lopputuloksesta myyntiluvan haltijalle.

Hallinnollisia ja laadullisia tietoja koskevan päätöksen jälkeen myyntiluvan haltijalla on enintään 12 päivää toimittaa kliiniset asiakirjat ja tiedot lääkkeen säilyvyydestä kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille, mikäli liitejäsenvaltio tätä pyytää.

Viitejäsenvaltio lähettää kliinisiä asiakirjoja koskevan arviointiraportin ja lopullisen päätöksensä asianomaisille jäsenvaltioille seitsemän päivän kuluessa kliinisten tietojen vastaanottamisesta.

Asianomaiset jäsenvaltiot tunnustavat lopullisen päätöksen ja tekevät itse sen mukaisen päätöksen seitsemän päivän kuluessa.

### 2.5.3 Muutosten arviointi keskitetyssä menettelyssä

Kun ihmisten influenssarokotteen vuotuinen muutoshakemus vastaanotetaan, virasto käsittelee sen seuraavasti:

Virasto ilmoittaa ihmisten influenssarokotteen vuotuista muutosta koskevan kelpuutetun hakemuksen vastaanottamisesta seitsemän päivän kuluessa ja ilmoittaa luvanhaltijalle menettelyn alkamisesta.

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevällä komitealla on enintään 45 päivää aikaa menettelyn alusta lukien antaa ensilausunto toimitetuista laatuasiakirjoista.

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea antaa lausunnon tai pyytää lisätietoja yleensä 30. päivänä. Jos komitea pyytää lisätietoja, myyntiluvan haltijan on toimitettava vastaukset

kolmen päivän kuluessa ja komitea antaa lausuntonsa laatua koskevista asiakirjoista viimeistään 45. päivänä. Lausunto toimitetaan komissiolle, joka tekee tarvittaessa lausunnon perusteella päätöksen, jossa muutetaan myyntiluvan ehtoja, ja ilmoittaa asiasta luvanhaltijalle.

Laatutietoja koskevan lausunnon jälkeen myyntiluvan haltija toimittaa viraston pyynnöstä sille kliiniset asiakirjat ja tiedot lääkkeen säilyvyydestä viimeistään 57. päivänä. Kun nämä tiedot on vastaanotettu, komitealla on enintään kymmenen päivää aikaa antaa lopullinen lausuntonsa, jonka virasto välittää komissiolle ja myyntiluvan haltijalle enintään kolmessa päivässä.

Komissio muuttaa tarvittaessa komitean lopullisen lausunnon perusteella päätöstä myyntiluvan myöntämisestä ja ajantasaistaa yhteisön lääkekerektierin.

## 2.6 Kiireelliset turvallisuusrajoitukset

Muutosasetuksen 22 artiklassa säädetään, että myyntiluvan haltija voi ottaa käyttöön alustavia ”kiireellisiä turvallisuusrajoituksia”, jos ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden tapauksessa ilmenee ihmisten terveyteen kohdistuva riski taikka eläinlääkkeiden tapauksessa ihmisten tai eläinten terveyteen tai ympäristöön kohdistuva riski.

Kiireelliset turvallisuusrajoitukset ovat valmistetietoihin tulevia lääkevalvontaan, prekliiniseen turvallisuuteen tai laatusignaaliin liittyvästä syystä tehtäviä tilapäisiä muutoksia, jotka aiheuttavat vakavaa huolta, joiden myyntiluvan haltija katsoo voivan aiheuttaa riskin ihmisten tai eläinten turvallisuudelle tai ympäristölle ja jotka on tämän vuoksi ilmoitettava välittömästi lääkkeitä määrävälle lääkäreille ja käyttäjille. Nämä uudet tiedot vaikuttavat lääkkeen turvalliseen käyttöön ja koskevat erityisesti yhtä tai useampaa seuraavista valmisteyhteenvedon kohdista: terapeuttiset käyttöaiheet, annostus, vasta-aiheet, varoitukset, kohde-eläinlajit ja varoajat. Nämä kiireelliset muutokset otetaan tämän jälkeen käyttöön muuttamalla myyntilupaa vastaavasti.

Myyntiluvan haltijan on ilmoitettava käyttöön otettavista rajoituksista välittömästi kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille tai virastolle ja komissiolle.

Jollei asiaan liittyvä viranomainen tai komissio ole esittänyt vastalauseita 24 tunnin kuluessa tiedon vastaanottamisesta, kiireelliset turvallisuusrajoitukset katsotaan hyväksytyiksi. Ne on toteutettava komission tai viitejäsenvaltion ja luvanhaltijan kesken sovittavan määräjän kuluessa.

Tällaisia kiireellisiä turvallisuusrajoituksia voivat määrätä myös komissio (keskitetyksi hyväksytyt lääkkeet) tai kansalliset toimivaltaiset viranomaiset (kansallisesti hyväksytyt lääkkeet), mikäli ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden yhteydessä aiheutuu riskiä ihmisten terveydelle tai eläinlääkkeiden yhteydessä riskiä ihmisten tai eläinten terveydelle.

Vastaava muutoshakemus, joka vastaa kiireellisiä turvallisuusrajoituksia (riippumatta siitä, onko rajoituksia pyytänyt luvanhaltija vai onko ne määrännyt komitea tai jäsenvaltion toimivaltaiset viranomaiset), on toimitettava mahdollisimman pian ja 15 päivän kuluessa kiireellisten turvallisuusrajoitusten alulle panemisesta.

### 3. MENETTELYLLISET OHJEET TYÖNJAKOA VARTEN

Muutosasetuksen 20 artiklassa säädetään, että myyntiluvan haltijalla on mahdollisuus toimittaa yhdessä hakemuksessa tyyppin IB muutoksia, tyyppin II muutoksia tai asetuksen liitteessä III lueteltuja tai viitejäsenvaltion tai viraston kanssa sovittuja tapauksia vastaavia muutosryhmiä, kunhan mukana ei ole useampaan kuin yhteen saman haltijan myyntilupaan vaikuttavaa laajennusta.

Jotta vältetään päällekkäinen työ tällaisten muutosten arvioinnissa, on perustettu työnjakomenettely, jossa yksi jäsenvaltioiden toimivaltaisista viranomaisista ja virastosta valittu viranomainen ("viiteviranomainen") tutkii muutoksen kaikkien muiden asiaan liittyvien viranomaisien puolesta.

Jos vähintään yksi kyseisistä myyntiluvista on myönnetty keskitetyssä menettelyssä, virasto toimii viiteviranomaisena (kohta 3.4). Kaikissa muissa tapauksissa koordinoitiryhmän luvanhaltijan suosituksen huomioon ottaen valitsema kansallinen toimivaltainen viranomainen toimii viiteviranomaisena (kohta 3.2).

Menettelyn suunnittelun helpottamiseksi myyntiluvan haltijoita kannustetaan ilmoittamaan virastolle tai koordinoitiryhmälle sekä ehdotetulle viiteviranomaiselle ainakin kolme kuukautta etukäteen sellaisen muutoksen tai muutosryhmän toimittamisesta, johon on tarkoitus soveltaa työnjakomenettelyä.

Työnjakomenettelyn hyödyntäminen edellyttää, että samaa muutosta tai muutoksia sovelletaan asiaan liittyviin eri lääkkeisiin, jolloin mahdollisia tuotekohtaisia vaikutuksia ei tarvitse lainkaan tai juurikaan arvioida. Kun "sama" muutos tai muutokset koskevat eri myyntilupia, on toimitettava erilliset hakemusta tukevat tiedot kullekin asiaan liittyvälle lääkkeelle ja tehtävä erillinen tuotekohtainen arviointi, joten näihin muutoksiin ei voida soveltaa työnjakomenettelyä.

#### 3.1 Muutoshakemuksen toimittaminen työnjakomenettelyä soveltaen

Työnjakomenettelyyn tarkoitettu muutos tai muutosryhmä on toimitettava edellä kohdissa 2.2–2.3 kuvatulla tavalla yhtenä

paketina, joka kattaa kaikkien lääkkeiden kaikki muutokset. Pakettiin sisältyy yhteinen saatekirje ja hakemus sekä erilliset hakemusta tukevat asiakirjat kullekin asiaan liittyvälle lääkkeelle sekä (tarvittaessa) tarkistetut valmistetiedot kullekin asiaan liittyvälle lääkkeelle. Näin virasto ja kansalliset toimivaltaiset viranomaiset pystyvät päivittämään jokaisen työnjakomenettelyyn sisältyvän myyntiluvan asiakirjat asiaa koskevien muutettujen tai uusien tietojen mukaisesti.

Työnjakohakemus on toimitettava kaikille asiaan liittyville viranomaisille eli keskitetyssä menettelyssä virastolle ja kaikille jäsenvaltioille, joissa asiaan liittyvät tuotteet ovat saaneet luvan.

#### 3.2 Työnjaon arviointi kansallisessa menettelyssä

Kun myyntiluvan haltija ilmoittaa koordinoitiryhmälle tulevasta työnjakomenettelystä, koordinoitiryhmä tekee seuraavassa kokouksessaan haltijan ehdotuksen huomioon ottaen päätöksensä viiteviranomaisesta ja muutosasetuksen 20 artiklan 3 kohdan kolmannen kappaleen nojalla mahdollisesta toisesta asiaan liittyvästä viranomaisesta, joka avustaa viiteviranomaisesta. Koordinoitiryhmä ilmoittaa myyntiluvan haltijalle päätöksestä ja siitä, mikä kansallinen toimivaltainen viranomainen toimii viiteviranomaisena.

Kun työnjakohakemus vastaanotetaan, viiteviranomainen käsittelee sen seuraavasti:

Viiteviranomainen vahvistaa kelpuutetun työnjakomenettelyä koskevan hakemuksen vastaanoton. Viiteviranomainen käynnistää menettelyn välittömästi kelpuutetun hakemuksen vastaanoton vahvistamisen jälkeen. Myyntiluvan haltijalle ja kyseeseen tuleville jäsenvaltioille ilmoitetaan aikataulu menettelyn alkaessa.

Pääsääntöisesti työnjakomenettelyissä käytetään 60 päivän arviointimääräaika tai muutosasetuksen liitteessä V olevassa osassa 2 lueteltujen muutosten yhteydessä 90 päivän arviointimääräaika. Viiteviranomainen voi kuitenkin lyhentää määräaika asian kiireellisyyden vuoksi erityisesti turvallisuuskysymysten yhteydessä tai pidentää sitä 90 päivän arviointimääräajaksi, jos työnjakomenettelyyn kuuluu muutosasetuksen liitteessä V olevassa osassa 1 lueteltuja muutoksia.

Viiteviranomainen laatii arviointiraportin luonnoksen ilmoitettussa aikataulussa ja jakelee sen asianomaisille jäsenvaltioille näiden huomioita varten sekä myyntiluvan haltijalle tiedoksi. Asianomaisten jäsenvaltioiden tulee lähettää huomionsa arviointiraportin luonnoksesta aikataulussa ilmoitetussa määräajassa.

Viiteviranomainen voi lähettää myyntiluvan haltijalle lisätietopyynnön arvioinnin kuluessa.

Menettely keskeytetään siihen saakka, kun lisätiedot on vastaanotettu. Keskeytyksen pituus on pääsääntöisesti yksi kuukausi. Tätä pitempää keskeytystä haluavan myyntiluvan haltijan on lähetettävä perusteltu pyyntö viiteviranomaisen hyväksyttäväksi.

Vastausten arviointi voi kestää enintään 30 tai 60 päivää myyntiluvan haltijalta pyydettyjen tietojen monimutkaisuuden ja määrän mukaan.

Myyntiluvan haltijalle lähetettävien lisätietopyyntöjen yhteyteen on liitettävä aikataulu, jossa kerrotaan, mihin mennessä myyntiluvan haltijan on toimitettava pyydetty tiedot, sekä tapauksen mukaan jatkettu arviointimääräaika.

Hakijan vastauksen saatuaan viiteviranomaisen viimeistelee hakemusta koskevan arviointiraportin luonnoksen ja jakelee sen asianomaisille jäsenvaltioille ja myyntiluvan haltijalle tiedoksi aikataulussa ilmoitetussa määräajassa. Asianomaisten jäsenvaltioiden tulee lähettää huomionsa arviointiraportin lopullisesta luonnoksesta aikataulussa ilmoitetussa määräajassa.

### 3.3 Arvioinnin lopputulos kansallisessa menettelyssä

Kun työnjakomenettelyn mukaisesti käsiteltyjen muutosten arviointi on valmis, viiteviranomaisen antaa lopputulosta koskevan lausuntonsa.

Jos työnjakohakemusta koskeva päätös on myönteinen, viiteviranomaisen ilmoittaa hakijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille työnjaon hyväksymisestä. Lausunnon luettelaa myös ne mahdolliset muutokset, joita ei katsota voitavan hyväksyä (esim. ryhmän osana tai yksittäisen lääkkeen osalta).

Kielteisen päätöksen yhteydessä viiteviranomaisen ilmoittaa hakijalle ja asianomaisille jäsenvaltioille työnjakohakemuksen epäämisestä (ja perustelee kielteisen lopputuloksen).

Asianomaiset jäsenvaltiot hyväksyvät lausunnon 30 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta ja ilmoittavat asiasta viitejäsenvaltiolle sekä muuttavat asiaan liittyviä myyntilupia vastaavasti.

Mikäli jokin asianomainen jäsenvaltio havaitsee 30 päivän kuluessa lausunnon vastaanottamisesta ihmisten terveyteen kohdistuvan mahdollisen vakavan riskin tai eläinlääkkeiden tapauksessa ihmisten tai eläinten terveyteen tai ympäristöön kohdistuvan mahdollisen vakavan riskin, jäsenvaltio ilmoittaa asiasta viiteviranomaiselle ja saattaa hakemuksen koordinoitiryhmän käsiteltäväksi direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 3, 4 ja 5 kohdan tai direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 3, 4 ja 5 soveltamiseksi erimielisyyteen.

Muutosasetuksessa ei säädetä hakijan mahdollisuudesta saattaa asia koordinoitiryhmän käsiteltäväksi.

Kun tiedoksi annetaan valmisteyhteenvetoon, myyntipäällysmarkintoihin tai pakkauselosteeseen tehtäviä muutoksia koskeva myönteinen lausunto, hakijan on toimitettava seitsemän päivän kuluessa käännökset valmistetietojen teksteistä kaikille kyseeseen tuleville jäsenvaltioille.

Työnjakomenettelyn mukaisesti hyväksytyt tyyppin IB pienet muutokset voidaan toteuttaa heti, kun viiteviranomaisen myönteinen lausunto on vastaanotettu.

Työnjakomenettelyssä hyväksytyt tyyppin II huomattavat muutokset (myös tyyppin IB pieniä muutoksia sisältävät ryhmät) voidaan toteuttaa 30 päivän kuluttua viiteviranomaisen myönteisen lausunnon vastaanottamisesta, jollei hakemusta ole saatettu koordinoitiryhmän käsiteltäväksi direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 3, 4 ja 5 kohdan tai direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 3, 4 ja 5 soveltamiseksi erimielisyyteen.

Turvallisuusseikkoihin liittyvät muutokset on toteutettava myyntiluvan haltijan ja viiteviranomaisen kesken sovitussa aikataulussa.

### 3.4 Työnjaon arviointi keskitetyssä menettelyssä

Kun työnjakohakemus vastaanotetaan, virasto käsittelee sen seuraavasti:

Virasto vahvistaa kelpuutetun työnjakomenettelyä koskevan hakemuksen vastaanoton. Virasto käynnistää menettelyn välittömästi kelpuutetun hakemuksen vastaanoton vahvistamisen jälkeen. Myyntiluvan haltijalle ilmoitetaan käyttöön otettu aikataulu menettelyn alussa.

Virasto nimittää esittelijän (ja joissain tapauksissa myös avustavan esittelijän) johtamaan arviointimenettelyä.

Pääsääntöisesti työnjakomenettelyssä käytetään 60 päivän arviointimääräaika tai muutosasetuksen liitteessä V olevassa osassa 2 lueteltujen muutosten yhteydessä 90 päivän arviointimääräaika. Viiteviranomaisen voi kuitenkin lyhentää määräaika asian kiireellisyyden vuoksi erityisesti turvallisuuskysymysten yhteydessä tai pidentää sitä 90 päivän arviointimääräajaksi, jos työnjakomenettelyyn kuuluu muutosasetuksen liitteessä V olevassa osassa 1 lueteltuja muutoksia.

Arvioinnin aikana ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea tai eläinlääkekomitea voi pyytää lisätietoja ja ottaa käyttöön aikataulun, jossa kerrotaan, mihin mennessä myyntiluvan haltijan on toimitettava pyydetty tiedot, sekä tapauksen mukaan jatkettu arviointimääräaika.

Menettely keskeytetään siihen saakka, kun lisätiedot on vastaanotettu. Keskeytyksen pituus on pääsääntöisesti yksi kuukausi. Kuukautta pitempää keskeytystä haluavan myyntiluvan haltijan on lähetettävä perusteltu pyyntö virastolle, joka antaa sen ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän komitean tai eläinlääkekomitean hyväksyttäväksi.

Täydentävien lisätietopyyntöjen yhteydessä sovelletaan pääsääntöisesti uutta määräajan keskeytystä enintään kuukauden ajan; perustelluista syistä keskeytys voi kestää enintään kaksi kuukautta.

Vastausten arviointi komiteassa voi kestää enintään 30 tai 60 päivää myyntiluvan haltijan toimittamien tietojen monimutkaisuuden ja määrän mukaan.

Myyntiluvan haltijalle lähetettävien lisätietopyyntöjen tai täydentävien lisätietopyyntöjen yhteyteen on liitettävä aikataulu, jossa kerrotaan, mihin mennessä myyntiluvan haltijan on toimitettava pyydetty tiedot, sekä tapauksen mukaan jatkettu arviointimääräaika.

Tarvittaessa ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevässä komiteassa tai eläinlääkekomiteassa voidaan järjestää suullinen selvitys komitean tai myyntiluvan haltijan pyynnöstä.

### 3.5 Arvioinnin lopputulos keskitetyssä menettelyssä

Kun työnjakomenettelyn mukaisesti käsiteltyjen muutosten arviointi on valmis, virasto antaa lopputulosta koskevan lausuntonsa. Lausunnossa luetellaan myös ne mahdolliset muutokset, joita ei katsota voitavan hyväksyä (esim. ryhmän osana tai yksittäisen lääkkeen osalta).

Kun komitea on hyväksynyt lausunnon työnjakomenettelystä, virasto ilmoittaa myyntiluvan haltijalle, komissiolle ja (mahdollisesti) kyseeseen tuleville jäsenvaltioille, onko lausunto myönteinen vai kielteinen (sekä kielteisen tuloksen perustelut) ja ker-

too, onko EU:n myyntiluvan myöntämistä koskevaa päätöstä muutettava.

Asetuksen (EY) N:o 726/2004 9 artiklan 2 kohdassa ja 34 artiklan 2 kohdassa säädettyä uudelleentarkastelumenettelyä sovelletaan myös työnjakomenettelystä annettuihin lausuntoihin.

Lopullisen lausunnon vastaanotettuaan komissio muuttaa tarvittaessa EU:n lupia 30 päivän kuluessa, ja (mahdollisesti) kyseeseen tulevat jäsenvaltiot hyväksyvät lopullisen lausunnon, ilmoittavat asiasta virastolle ja tarvittaessa muuttavat kansallisia myyntilupia 30 päivän kuluessa, jollei direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan tai direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaista erityistä menettelyä ole pantu vireille 30 päivän kuluessa lopullisen lausunnon vastaanottamisesta.

Jos työnjakohakemus koskee useita saman luvanhaltijan myyntilupia, komission päätöstä sovelletaan ainoastaan keskitetyksi hyväksytyihin valmisteisiin. Jos muutos koskee useampaa kuin yhtä keskitetyksi hyväksytyä valmistetta, myyntiluvat saatetaan ajan tasalle kustakin hyväksytystä valmisteesta erikseen tehtävällä päätöksellä.

Työnjakomenettelyssä hyväksytyt tyyppin IB pienet muutokset voidaan toteuttaa myönteisen lausunnon vastaanottamisen jälkeen.

Työnjakomenettelyssä hyväksytyt tyyppin II huomattavat muutokset (myös tyyppin IB pieniä muutoksia sisältävät ryhmät) voidaan toteuttaa 30 päivän kuluttua viraston myönteisen lausunnon vastaanottamisesta, jollei hakemuksesta ole pantu vireille erityistä menettelyä direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan tai direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesti 30 päivänä kuluessa lopullisen lausunnon vastaanottamisesta.

Turvallisuusseikkoihin liittyvät muutokset on toteutettava myyntiluvan haltijan ja komission kesken sovitussa aikataulussa.