

REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (ESB) nr. 712/2012

2013/EES/28/21

frá 3. ágúst 2012

um breytingu á reglugerð (EB) nr. 1234/2008 að því er varðar athugun á breytingum á skilmálum markaðsleyfa fyrir manna- og dýralyfjum (*)

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUSAMBANDSINS
HEFUR,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins,

með hliðsjón af tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/82/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um dýralyf⁽¹⁾, einkum 27. gr. b,

með hliðsjón af tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum⁽²⁾, einkum 1. mgr. 23 gr. b,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 frá 31. mars 2004 um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir manna- og dýralyfjum og eftirlit með þeim lyfjum og um stofnun Lyfjastofnunar Evrópu⁽³⁾, einkum 4. mgr. 16. gr. og 6. mgr. 41. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Samkvæmt tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2009/53/EB frá 18. júní 2009 um breytingu á tilskipun 2001/82/EB og tilskipun 2001/83/EB, að því er varðar breytingar á skilmálum markaðsleyfa fyrir lyfjum⁽⁴⁾, skal framkvæmdastjórnin samþykkja viðeigandi fyrirkomulag við athugun á breytingum á skilmálum markaðsleyfa sem veitt eru í samræmi við tilskipanir 2001/82/EB og 2001/83/EB og falla ekki enn undir reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1234/2008⁽⁵⁾. Því er rétt að víkka gildissvið reglugerðar (EB) nr. 1234/2008. Breytingar á öllum markaðsleyfum, sem veitt eru í Evrópusambandinu í samræmi við réttarreglur þess, skulu falla undir málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 1234/2008.
- 2) Skýra skal og uppfæra skilgreininguna á breytingu, sér í lagi til að taka tillit til ákvæða reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 1235/2010 frá 15. desember 2010 um breytingu, að því er varðar lyfjagát vegna mannalyfja, á reglugerð (EB) nr. 726/2004 um málsmeðferð

Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir manna- og dýralyfjum og eftirlit með þeim lyfjum og um stofnun Lyfjastofnunar Evrópu og á reglugerð (EB) nr. 1394/2007 um hátæknimeðferðarlyf⁽⁶⁾, og til að taka tillit til ákvæða tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 2010/84/ESB frá 15. desember 2010 um breytingu, að því er varðar lyfjagát, á tilskipun 2001/83/EB um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum⁽⁷⁾.

- 3) Með skírskotun til samræmis og með það í huga að draga úr stjórnsýsluálagi skal afgreiða breytingar á leyfum, sem eru alfarið landsbundin (e. *purely national marketing authorisation*), í samræmi við sömu meginreglur og gilda um breytingar á markaðsleyfum sem eru veitt samkvæmt málsmeðferð við gagnkvæma viðurkenningu og samkvæmt sjálfstæðri málsmeðferð. Möguleikarnir á að samflokka breytingar skulu þó lagaðir að sérkennum markaðsleyfa sem eru alfarið landsbundin.
- 4) Við tiltekna aðstæður skal vera unnt að afgreiða breytingar á markaðsleyfum, sem eru alfarið landsbundin, í samræmi við málsmeðferðina með verkaskiptingu. Ef notkun málsmeðferðar með verkaskiptingu hefur leitt til samhæfingar á hluta samantektarinnar á eiginleikum tiltekna lyfs skal leyfishafa ekki heimilt að grafa undan samhæfingunni síðar með því að leggja aðeins fram umsóknir um breytingar á þessum samhæfða hluta í nokkrum aðildarríkjanna sem hlut eiga að máli.
- 5) Samflokkun nokkurra breytinga í einni umsókn er möguleg í sumum tilvikum. Tekið skal skýrt fram að séu nokkrar breytingar samflokkaðar skal málsmeðferð við umfjöllun um breytingarnar í flokknum og reglurnar um framkvæmd þeirra breytinga vera eins og fyrir þá breytingu sem er í efsta flokki. Til að auðvelda viðkomandi yfirvöldum að samþykkja flóknar samflokkanir skal vera unnt að framlengja matstímabilið.
- 6) Málsmeðferðinni með verkaskiptingu er ætlað að koma í veg fyrir tvíverknað. Til samræmis við það skulu lögbær yfirvöld geta notað sömu málsmeðferðina við afgreiðslu breytinga á markaðsleyfum sem eru alfarið landsbundin, breytinga á leyfum sem eru veitt samkvæmt málsmeðferð við gagnkvæma viðurkenningu eða samkvæmt sjálfstæðri málsmeðferð og breytinga á miðlægum markaðsleyfum.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtið. ESB L 209, 4.8.2012, bls. 4. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 65/2013 frá 3. maí 2013 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, bíður birtingar.

(1) Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 1.

(2) Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67.

(3) Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1.

(4) Stjtið. ESB L 168, 30.6.2009, bls. 33.

(5) Stjtið. ESB L 334, 12.12.2008, bls. 7.

(6) Stjtið. ESB L 348, 31.12.2010, bls. 1.

(7) Stjtið. ESB L 348, 31.12.2010, bls. 74.

- 7) Málsmeðferðin við breytingar á inflúensubóluefnum skal einfölduð. Þó að klínísk gögn og gögn um stöðugleika séu ekki fyrir hendi skulu lögbær yfirvöld geta hafið matið og tekið ákvörðun ef ekki er álitíð nauðsynlegt að fá viðbótarupplýsingar. Sé óskað eftir klínískum gögnum og gögnum um stöðugleika skal þess þó ekki krafist af lögbærum yfirvöldum að þau taki ákvörðun fyrir en matinu á þeim er lokið.
- 8) Málsmeðferð vegna lyfja, sem eru leyfð samkvæmt reglugerð (EB) nr. 726/2004, skal slitið ef Lyfjastofnun Evrópu neitar að samþykkja viðkomandi breytingu. Ennfremur skal ekki krafist ákvörðunar framkvæmdastjórnarinnar varðandi breytingar sem breyta ekki skilmálum ákvörðunarinnar um veitingu markaðsleyfisins.
- 9) Lyfjastofnun Evrópu hefur sérþekkingu til að meta þörfina á aðkallandi takmörkunum af öryggisástæðum varðandi lyf sem eru leyfð samkvæmt miðlægu málsmeðferðinni. Telji markaðsleyfishafar lyfja, sem eru leyfð samkvæmt reglugerð (EB) nr. 726/2004, að aðkallandi öryggisráðstafana sé þörf skulu þeir því tilkynna Lyfjastofnun Evrópu þar um.
- 10) Að því er varðar miðlæg markaðsleyfi hefur komið í ljós ör fjölgun málsmeðferða vegna breytinga sem aftur hefur í för með sér tíðar breytingar á skilmálum ákvarðana um veitingu markaðsleyfa. Breytingar, sem eru mikilvægar með tilliti til lýðheilsu, skulu strax teknar upp í ákvörðunina um veitingu markaðsleyfis. Aðrar breytingar skulu þó teknar upp í ákvörðunina um að veita markaðsleyfi í samræmi við tímaáætlanir sem tryggja hæfilegar, reglulegar uppfærslur á ákvörðuninni um að veita markaðsleyfið um leið og auðveldara verður að greina þær breytingar sem hafa mestu áhrifin á lýðheilsu.
- 11) Aðlaga skal meginreglurnar um framkvæmd breytinga um leið og þeirri meginreglu er viðhaldið að markaðsleyfishafi geti hrundið tilteknum breytingum í framkvæmd áður en viðkomandi markaðsleyfi er breytt.
- 12) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um mannalyf og fastanefndarinnar um dýralyf.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Breytingar á reglugerð (EB) nr. 1234/2008

Reglugerð (EB) nr. 1234/2008 er breytt sem hér segir:

- 1) Ákvæðum 1. gr. er breytt sem hér segir:

- a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Í þessari reglugerð er mælt fyrir um ákvæði sem varða umfjöllun um breytingar á skilmálum allra markaðsleyfa fyrir mannalyfjum og dýralyfjum sem eru veitt í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004, tilskipun 2001/83/EB, tilskipun 2001/82/EB og tilskipun ráðsins 87/22/EBE(*).“

(*) Stjótt. EB L 15, 17.1.1987, bls. 38.;

- b) Eftirfarandi málsgrein bætist við á eftir 3. mgr.:

„3a. Ákvæði II. kafla a gilda einungis um breytingar á skilmálum markaðsleyfa sem eru alfarið landsbundin.“

- 2) Ákvæðum 2. gr. er breytt sem hér segir:

- a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. „breyting á skilmálum markaðsleyfis“ eða „breyting“: allar breytingar á:

- a) upplýsingum sem um getur í 12. gr. (3. mgr.) til 14. gr. tilskipunar 2001/82/EB og I. viðauka við hana, 8. gr. (3. mgr.) til 11. gr. tilskipunar 2001/83/EB og I. viðauka við hana, 6. gr. (2. mgr.) og 31. gr. (2. mgr.) reglugerðar (EB) nr. 726/2004 eða 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1394/2007,
- b) skilmálum ákvörðunar um veitingu markaðsleyfis fyrir mannalyfi, þ.m.t. samantekt á eiginleikum lyfsins og öll skilyrði, skyldur eða takmarkanir, sem hafa áhrif á markaðsleyfið, eða breytingar á merkingu eða fylgiseðli sem tengist breytingunum á samantektinni á eiginleikum lyfsins,
- c) skilmálum ákvörðunar um veitingu markaðsleyfis fyrir dýralyfi, þ.m.t. samantekt á eiginleikum lyfsins og öll skilyrði, skyldur eða takmarkanir, sem hafa áhrif á markaðsleyfið, eða breytingar á merkingu eða fylgiseðli.“

- b) Í stað 8. mgr. komi eftirfarandi:

„8. „aðkallandi takmörkun af öryggisástæðum“: bráðabirgðabreyting á skilmálum markaðsleyfisins vegna nýrra upplýsinga er skipta máli fyrir örugga notkun lyfsins.“

- c) Eftirfarandi 9. mgr. bætist við:

„9. „markaðsleyfi sem er alfarið landsbundið“: öll markaðsleyfi sem aðildarríki veitir í samræmi við réttarreglur ESB og varða ekki málsmeðferðina við gagnkvæma viðurkenningu eða sjálfstæðu málsmeðferðina og hafa ekki verið viðfang fullkominnar samhæfingar í kjölfar málskotsmeðferðar.“

3) Ákvæðum 3. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 2. mgr. komi eftirfarandi:

„2. Ef breyting er ekki grundvallarbreyting og ef ekki hefur verið hægt að flokka hana ótvírætt með því að beita reglum sem kveðið er á um í þessari reglugerð, að teknu tilliti til viðmiðunarreglnanna sem um getur í 1. mgr. 4. gr. og, ef við á, að teknu tilliti til ráðlegginga sem eru veittar skv. 5. gr., skal hún sjálfkrafa teljast minni háttar breyting af tegund IB.“

b) Í stað b-liðar 3. mgr. komi eftirfarandi:

„b) ef lögbært yfirvald tilvísunaraðildarríkisins, sem um getur í 32. gr. tilskipunar 2001/82/EB og 28. gr. tilskipunar 2001/83/EB (hér á eftir nefnt „tilvísunaraðildarríkið“), kemst, í samráði við önnur hlutaðeigandi aðildarríki eða, þegar um er að ræða miðlægt markaðsleyfi, í samráði við Lyfjastofnun Evrópu eða, þegar um er að ræða alfarið landsbundið markaðsleyfi, í samráði við lögbæra yfirvaldið að þeirri niðurstöðu, að loknu mati á gildi tilkynningar í samræmi við 1. mgr. 9. gr. 1. mgr. 13. gr. b eða 1. mgr. 15. gr. og að teknu tilliti til ráðlegginga sem eru veittar skv. 5. gr., að breytingin geti haft marktæk áhrif á gæði, öryggi eða verkun viðkomandi lyfs.“

4) Í stað 4. gr. komi eftirfarandi:

„4. gr.“

Viðmiðunarreglur

1. Framkvæmdastjórnin skal, að höfðu samráði við aðildarríkin og Lyfjastofnun Evrópu, semja viðmiðunarreglur um einstök atriði hinna ýmsu flokka breytinga, framkvæmd málsmeðferðanna, sem mælt er fyrir um í II. kafla, II. kafla a og III. og IV. kafla þessarar reglugerðar, og um skjölin sem leggja skal fram í tengslum við þessar málsmeðferðir.“
2. Viðmiðunarreglurnar, sem um getur í 1. mgr., skulu uppfærðar reglulega.“

5) Ákvæðum 5. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Áður en umsókn um breytingu er lögð fram og ef ekki er kveðið á um flokkun hennar í þessari reglugerð getur leyfishafi óskað eftir ráðleggingu um flokkun breytingarinnar hjá eftirfarandi:

- a) Lyfjastofnun Evrópu ef breytingin varðar markaðsleyfi sem er veitt samkvæmt reglugerð (EB) nr. 726/2004,
- b) lögbæru yfirvaldi hlutaðeigandi aðildarríkis ef breytingin varðar alfarið landsbundið markaðsleyfi,
- c) lögbæru yfirvaldi tilvísunaraðildarríkisins í öðrum tilvikum.

Ráðleggingarnar, sem um getur í fyrstu undirgrein, skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem um getur í 1. mgr. 4. gr. Þær skulu veittar innan 45 daga frá viðtöku beiðninnar og sendar leyfishafa, Lyfjastofnun Evrópu og samræmingarhópnum sem um getur í 31. gr. tilskipunar 2001/82/EB eða í 27. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

Lengja má 45 daga frestinn, sem um getur í annarri undirgrein, um 25 daga ef viðkomandi yfirvald telur nauðsynlegt að hafa samráð við samræmingarhópinn.“

b) Eftirfarandi 1. mgr. a bætist við á eftir 1. mgr.:

„1a. Áður en umsókn um breytingu er tekin til umfjöllunar og ef ekki er kveðið á um flokkun hennar í þessari reglugerð getur lögbært yfirvald aðildarríkis óskað eftir ráðleggingu um flokkun breytingarinnar hjá samræmingarhópnum.

Ráðleggingarnar, sem um getur í fyrstu undirgrein, skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem um getur í 1. mgr. 4. gr. Þær skulu veittar innan 45 daga frá viðtöku beiðninnar og sendar leyfishafa, Lyfjastofnun Evrópu og lögbærum yfirvöldum allra aðildarríkjanna.“

6) Í stað 7. gr. komi eftirfarandi:

„7. gr.“

Samflokkun breytinga

1. Ef samtímis er tilkynnt eða sótt um margar breytingar skal leggja fram sérstaka tilkynningu eða umsókn, í samræmi við II. kafla, III. kafla eða 19. gr., eins og við á, fyrir hverja breytingu.

2. Þrátt fyrir 1. mgr. gildir eftirfarandi:

- a) ef sama minni háttar breyting eða breytingar af tegund IA á skilmálum eins eða fleiri markaðsleyfa sama leyfishafa eru tilkynntar á sama tíma til sama viðeigandi yfirvalds mega allar þessar breytingar falla undir eina tilkynningu eins og um getur í 8. eða 14. gr.,
- b) ef lagðar eru fram margar umsóknir á sama tíma um breytingar á skilmálum sama markaðsleyfis má leggja þær allar fram í einu lagi, að því tilskildu að viðkomandi breytingar falli undir eitt tilvikanna sem eru tilgreind í III. viðauka:
- c) ef lagðar eru fram margar umsóknir á sama tíma um breytingar á skilmálum sama markaðsleyfis og breytingarnar falla ekki undir eitt tilvikanna sem eru tilgreind í III. viðauka má leggja þær allar fram í einu lagi, að því tilskildu að lögbært yfirvald

tilvísunaraðildarríkisins samþykki, í samráði við lögbær yfirvöld annarra hlutaðeigandi aðildarríkja eða, ef um er að ræða miðlægt markaðsleyfi, í samráði við Lyfjastofnun Evrópu þessa einu umsókn.

Framlagningin, sem um getur í b- og c-liðum, skal eiga sér stað samtímis til allra viðkomandi yfirvalda og vera sem hér segir:

- i. ein tilkynning í samræmi við 9. eða 15. gr. ef a.m.k. ein breytinganna er minni háttar breyting af tegund IB og þær breytingar, sem eftir standa, eru minni háttar breytingar,
- ii. ein umsókn í samræmi við 10. eða 16. gr. ef a.m.k. ein breytinganna er meiri háttar breyting af tegund II og engin breytinganna er grundvallarbreyting,
- iii. ein umsókn í samræmi við 19. gr. ef a.m.k. ein breytinganna er grundvallarbreyting.“

7) Eftirfarandi 5. mgr. bætist við 9. gr.:

„5. Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund IB er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér breytingu af tegund II en ekki grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin sem er undanfari samþykkis í 10. gr.

Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund IB er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin í 19. gr.“

8) Ákvæðum 10. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað annar undirgreinar 2. mgr. komi eftirfarandi:

Lögbæru yfirvaldi tilvísunaraðildarríkisins er heimilt að stytta frestinn, sem um getur í fyrstu undirgrein, ef málið er brýnt eða lengja hann í 90 daga þegar um er að ræða breytingar, sem eru tilgreindar í 1. hluta V. viðauka, eða vegna samflokknar á breytingum í samræmi við c-lið 2. mgr. 7. gr.“

b) Eftirfarandi 6. mgr. bætist við:

„6. Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund II er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin í 19. gr.“

9) Ákvæðum 12. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Þrátt fyrir 10. gr. gildir málsmeðferðin, sem mælt er fyrir um í 2.–5. mgr., um umfjöllun um breytingar sem varða breytingar á virku efni vegna árlegrar uppfærslu á influensubóluefni fyrir menn.“

b) Í stað 3., 4. og 5. mgr. komi eftirfarandi:

„3. Lögbært yfirvald tilvísunaraðildarríkisins skal meta framlagða umsókn. Ef það er talið nauðsynlegt er lögbæru yfirvaldi tilvísunaraðildarríkisins heimilt að óska eftir viðbótargögnum frá leyfishafanum svo að það geti lokið mati sínu.

4. Lögbært yfirvald skal undirbúa ákvörðun og matsskýrslu innan 45 daga frá viðtöku gildrar umsóknar.

Sá 45 daga frestur, sem um getur í fyrstu undirgrein, rofnar um leið og óskað er eftir viðbótargögnum, sem um getur í 3. mgr., og heldur ekki áfram að liða fyrir en gögnin eru lögð fram.

5. Innan 12 daga frá viðtöku ákvörðunar og matsskýrslu lögbæra yfirvaldsins í tilvísunaraðildarríkinu skulu viðeigandi yfirvöld samþykkja ákvörðun til samræmis við það og tilkynna lögbæru yfirvaldi tilvísunaraðildarríkisins og handhafanum þar um.“

c) Ákvæði 6. mgr. falli brott.

10) Eftirfarandi II. kafli a bætist við á eftir 13. gr.:

„II. KAFLIa

BREYTINGAR Á MARKAÐSLEYFUM SEM ERU ALFARIÐ LANDSBUNDIN

13. gr. a

Málsmeðferð við tilkynningu um minni háttar breytingar af tegund IA

1. Ef gerð er minni háttar breyting af tegund IA skal leyfishafi senda lögbæru yfirvaldi tilkynningu með upplýsingunum sem eru tilgreindar í IV. viðauka. Þessi tilkynning skal lögð fram innan 12 mánaða frá því að breytingin kemur til framkvæmdar.

Tilkynningin skal þó lögð fram þegar í stað eftir að breytingin kemur til framkvæmdar ef um er að ræða minni háttar breytingar sem útheimta tafarlausa tilkynningu til að hægt sé að hafa samfelld eftirlit með viðkomandi lyfi.

2. Gera skal ráðstafanirnar, sem um getur í 13. gr. e, innan 30 daga frá viðtöku tilkynningarinnar.

13. gr. b

Málsmeðferð við tilkynningu um minni háttar breytingar af tegund IB

1. Leyfishafi skal senda lögbæru yfirvaldi tilkynningu með upplýsingunum sem eru tilgreindar í IV. viðauka.

Uppfylli tilkynningin kröfuna sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein skal lögbæra yfirvaldið staðfesta viðtöku gildrar tilkynningar.

2. Hafi lögbært yfirvald ekki sent leyfishafa neikvætt álit innan 30 daga frá því að viðtaka gildrar tilkynningar var staðfest skal litið svo á að lögbæra yfirvaldið hafi samþykkt tilkynninguna.

Samþykki lögbæra yfirvaldið tilkynninguna skal gripið til ráðstafana sem kveðið er á um í 13. gr. e.

3. Sé það álit lögbærs yfirvalds að ekki sé hægt að samþykkja tilkynninguna skal það tilkynna leyfishafa um það og tilgreina ástæðurnar sem neikvæða álitni byggist á.

Leyfishafa er heimilt, innan 30 daga frá viðtöku neikvæðs álits, að leggja breytta tilkynningu fyrir lögbæra yfirvaldið þar sem tekið er tilhlýðilegt tillit til ástæðnanna sem voru tilgreindar í álitinu.

Ef leyfishafi breytir ekki tilkynningunni í samræmi við aðra undirgrein skal litið svo á að tilkynningunni hafi verið hafnað.

4. Þegar breytt tilkynning hefur verið lögð fram skal lögbæra yfirvaldið meta hana innan 30 daga frá viðtöku hennar og skal þá gripið til ráðstafana sem kveðið er á um í 13. gr. e.

5. Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund IB er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér breytingu af tegund II en ekki grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin sem er undanfari samþykkis í 13. gr. c.

Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund IB er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin í 19. gr.

13. gr. c

Málsmeðferð sem er undanfari samþykkis fyrir meiri háttar breytingum af tegund II

1. Leyfishafi skal leggja umsókn fyrir lögbært yfirvald með upplýsingunum sem eru tilgreindar í IV. viðauka.

Uppfylli umsóknin kröfurnar sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein skal lögbæra yfirvaldið staðfesta viðtöku gildrar umsóknar.

2. Lögbæra yfirvaldið skal ljúka mati sínu innan 60 daga frá því að það staðfestir viðtöku á gildri umsókn.

Lögbæra yfirvaldinu er heimilt að stytta frestinn, sem um getur í fyrstu undirgrein, ef málið er brýnt eða lengja hann í 90 daga þegar um er að ræða breytingar, sem eru tilgreindar í 1. hluta V. viðauka, eða vegna samflokunar á breytingum í samræmi við c-lið 2. mgr. 13. gr. d.

Fresturinn, sem um getur í fyrstu undirgrein, skal vera 90 dagar þegar um er að ræða breytingar sem eru tilgreindar í 2. hluta V. viðauka.

3. Lögbæra yfirvaldið getur óskað eftir því, innan frestsins sem um getur í 2. mgr., að leyfishafi veiti viðbótarupplýsingar innan frests sem lögbæra yfirvaldið setur. Í því tilviki skal málsmeðferðin stöðvuð þar til slíkar viðbótarupplýsingar hafa verið veittar og lögbæra yfirvaldinu er heimilt að framlengja frestinn sem um getur í 2. mgr.

4. Gera skal ráðstafanirnar, sem um getur í 13. gr. e, innan 30 daga frá því að matinu lýkur.

5. Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund II er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin í 19. gr.

13. gr. d

Breytingar á markaðsleyfum sem eru alfarið landsbundin

1. Ef samtímis er tilkynnt eða sótt um margar breytingar skal leggja sérstaka tilkynningu eða umsókn, í samræmi við 13. gr. a, 13. gr. b, 13. gr. c eða 19. gr., eins og við á, fyrir lögbæra yfirvaldið fyrir hverja breytingu.

2. Þrátt fyrir 1. mgr. gildir eftirfarandi:

- a) ef sama minni háttar breyting eða breytingar af tegund IA á skilmálum eins eða fleiri markaðsleyfa sama leyfishafa eru tilkynntar á sama tíma til sama lögbæra yfirvaldsins mega allar þessar breytingar falla undir eina tilkynningu eins og um getur í 13. gr. a,
- b) ef lagðar eru fram margar umsóknir á sama tíma um breytingar á skilmálum sama markaðsleyfis má leggja þær allar fram í einu lagi fyrir sama lögbæra yfirvaldið, að því tilskildu að viðkomandi breytingar falli undir eitt tilvikanna sem eru tilgreind í III. viðauka,
- c) ef lögð er fram umsókn á sama tíma til sama lögbæra yfirvaldsins um sömu breytingu eða breytingar á skilmálum eins eða fleiri markaðsleyfis sama leyfishafa, og þær falla ekki undir a- eða b-lið, má leggja þær allar fram í einu lagi, að því tilskildu að lögbæra yfirvaldið samþykki þessa einu umsókn.

Framlagningin, sem um getur í b- og c-liðum, skal vera sem hér segir:

- i. ein tilkynning í samræmi við 13. gr. b ef a.m.k. ein breytinganna er minni háttar breyting af tegund IB og þær breytingar, sem eftir standa, eru minni háttar breytingar,
- ii. ein umsókn í samræmi við 13. gr. c ef a.m.k. ein breytinganna er meiri háttar breyting af tegund II og engin breytinganna er grundvallarbreyting,
- iii. ein umsókn í samræmi við 19. gr. ef a.m.k. ein breytinganna er grundvallarbreyting.

13. gr. e

Ráðstafanir til að ljúka málsmeðferð skv. 13. gr. a til 13. gr. c

Þegar vísað er til þessarar greinar skal lögbæra yfirvaldið gera eftirfarandi ráðstafanir:

- a) tilkynna leyfishafa hvort breytingin hafi verið samþykkt eða henni hafnað,
- b) ef breytingunni hefur verið hafnað skal yfirvaldið tilkynna leyfishafa af hvaða ástæðum henni var hafnað,
- c) breyta, ef þörf krefur, ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfisins í samræmi við samþykktu breytinguna og innan frestsins sem mælt er fyrir um í 1. mgr. 23. gr.

13. gr. f

Inflúensubóluefni fyrir menn

1. Þrátt fyrir 13. gr. c gildir málsmeðferðin, sem mælt er fyrir um í 2.–4. mgr., um umfjöllun um breytingar sem varða breytingar á virku efni vegna árlegrar uppfærslu á inflúensubóluefni fyrir menn.

2. Leyfishafi skal leggja umsókn fyrir lögbæra yfirvaldið með upplýsingunum sem eru tilgreindar í IV. viðauka.

Uppfylli umsóknin kröfurnar sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein skal lögbæra yfirvaldið staðfesta viðtöku gildrar umsóknar.

3. Lögbæra yfirvaldið skal meta umsóknina sem lögð var fram. Ef það er talið nauðsynlegt er lögbæru yfirvaldi heimilt að óska eftir viðbótargögnum hjá leyfishafanum svo að það geti lokið mati sínu.

4. Lögbæra yfirvaldið skal samþykkja ákvörðun innan 45 daga frá viðtöku gildrar umsóknar og gera þær ráðstafanir sem kveðið er á um í 13. gr. e.

Sá 45 daga frestur, sem um getur í fyrstu undirgrein, rofnar um leið og óskað er eftir viðbótargögnunum, sem um getur í 3. mgr., og heldur ekki áfram að liða fyrr en gögnin eru lögð fram.“

11) Ákvæðum 15. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað þriðju undirgreinar 3. mgr. komi eftirfarandi:

„Ef leyfishafi breytir ekki tilkynningunni í samræmi við aðra undirgrein skal litið svo á að tilkynningunni hafi verið hafnað.“

b) Eftirfarandi 5. mgr. bætist við:

„5. Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund IB er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér breytingu af tegund II en ekki grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin, sem er undanfari samþykkis, í 16. gr.

Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund IB er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin í 19. gr.“

12) Ákvæðum 16. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað annarar undirgreinar 2. mgr. komi eftirfarandi:

„Lyfjastofnun Evrópu er heimilt að stytta frestinn, sem um getur í fyrstu undirgrein, ef málið er brýnt eða lengja hann í 90 daga þegar um er að ræða breytingar, sem eru tilgreindar í 1. hluta V. viðauka, eða vegna samflokunar á breytingum í samræmi við c-lið 2. mgr. 7. gr.“

b) Eftirfarandi 5. mgr. bætist við:

„5. Þessi grein gildir ekki ef beiðni um breytingu af tegund II er lögð fram í samflokkaðri umsókn sem felur í sér grundvallarbreytingu. Í því tilviki gildir málsmeðferðin í 19. gr.“

13) Í stað 17. gr. komi eftirfarandi:

„17. gr.

Ráðstafanir til að ljúka málsmeðferð skv. 14.–16. gr.

1. Þegar vísað er til þessarar greinar skal Lyfjastofnun Evrópu gera eftirfarandi ráðstafanir:

a) hún skal tilkynna leyfishafa um niðurstöðu matsins,

b) ef breytingunni hefur verið hafnað skal hún tilkynna leyfishafa af hvaða ástæðum henni var hafnað,

c) ef niðurstaða matsins er jákvæð og breytingin hefur áhrif á skilmála ákvörðunar framkvæmdastjórnarinnar um veitingu markaðsleyfis skal Lyfjastofnun Evrópu senda framkvæmdastjórninni álit sitt og rök in fyrir því sem og uppfærðar útgáfur skjalanna sem um getur í 4. mgr. 9. gr. eða 4. mgr. 34 gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, eins og við á.

2. Í þeim tilvikum, sem eru nefnd í 1. mgr. c, skal framkvæmdastjórnin, með hliðsjón af álitinu frá Lyfjastofnun Evrópu og innan frestsins, sem gert er ráð fyrir í 1. mgr. a í 23. gr., breyta ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfisins ef nauðsyn krefur. Skrá Bandalagsins yfir lyf, sem kveðið er á um í 1. mgr. 13 gr. og 1. mgr. 38 gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, skal uppfærð til samræmis við það.“

14) Ákvæðum 18. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Þrátt fyrir 16. gr. gildir málsmeðferðin, sem mælt er fyrir um í 2.–6. gr., um umfjöllun um breytingar sem varða breytingar á virku efni vegna árlegrar uppfærslu á inflúensubóluefni fyrir menn.“

b) Í stað 3., 4., 5. og 6. mgr. komi eftirfarandi:

„3. Lyfjastofnun Evrópu skal meta umsóknina sem lögð er fram. Ef það er talið nauðsynlegt er Lyfjastofnun Evrópu heimilt að óska eftir viðbótargögnum svo að hún geti lokið mati sínu.

4. Innan 55 daga frá því að Lyfjastofnun Evrópu staðfestir viðtöku á gildri umsókn skal hún samþykkja álit. Álit Lyfjastofnunar Evrópu á umsókninni skal send umsækjandanum. Ef álit Lyfjastofnunar Evrópu er jákvætt skal hún einnig senda framkvæmdastjórninni álit sitt og rökin fyrir álitinu sem og uppfærðar útgáfur skjalanna sem um getur í 4. mgr. 9. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

5. Sá 55 daga frestur, sem um getur í 4. mgr., rofnar um leið og óskað er eftir viðbótargögnunum, sem um getur í 3. mgr., og heldur ekki áfram að líða fyrir en gögnin eru lögð fram.

6. Framkvæmdastjórnin skal, með hliðsjón af jákvæðu álitum Lyfjastofnunar Evrópu, breyta ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfisins ef nauðsyn krefur. Skrá Bandalagsins yfir lyf, sem kveðið er á um í 1. mgr. 13 gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, skal uppfærð til samræmis við það.“

c) Ákvæði 7. mgr. falli brott.

15) Ákvæðum 20. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Þrátt fyrir 7. gr. (1. mgr.), 9. og 10. gr., 13. gr. b, 13. gr. c, 13. gr. d og 15. og 16. gr. er markaðsleyfishafa heimilt að velja að fylgja málsmeðferðinni með verkaskiptingu sem mælt er fyrir um í 3. til 9. mgr. í eftirfarandi tilvikum:

a) þegar um er að ræða markaðsleyfi sem um getur í II. og III. kafla: ef minni háttar breyting af tegund IB, meiri háttar breyting af tegund II eða flokkur breytinga í tilvikum samkvæmt b- eða c-lið 2. mgr. 7. gr., sem inniheldur ekki grundvallarbreytingu, varðar mörg markaðsleyfi í eigu sama leyfishafa,

b) þegar um er að ræða markaðsleyfi sem eru alfarið landsbundin og sem um getur í II. kafla a: ef minni háttar breyting af tegund IB, meiri háttar breyting af tegund II eða flokkur breytinga í tilvikum samkvæmt b- eða c-lið 2. mgr. 13. gr. d, sem inniheldur ekki grundvallarbreytingu, varðar mörg markaðsleyfi í eigu sama leyfishafa,

c) þegar um er að ræða markaðsleyfi sem eru alfarið landsbundin og sem um getur í II. kafla a: ef minni háttar breyting af tegund IB, meiri háttar breyting af tegund II eða flokkur breytinga í tilvikum samkvæmt b- eða c-lið 2. mgr. 13. gr. d, sem inniheldur ekki grundvallarbreytingu, varðar eitt markaðsleyfi í eigu sama leyfishafa í fleiri en einu aðildarríki.

Beita má sömu málsmeðferð með verkaskiptingu gagnvart breytingum sem a-, b- eða c-liðir ná yfir.

Tilvísunaryfirvaldi, eða lögbæru yfirvaldi ef um er að ræða markaðsleyfi sem eru alfarið landsbundin, er heimilt að neita að afgreiða umsókn samkvæmt málsmeðferðinni með verkaskiptingu ef sama breyting eða breytingar á mismunandi markaðsleyfum útheimta afhendingu sérstakra stuðningsgagna fyrir hvert viðkomandi lyf eða sértækt mat fyrir hvert lyf.“

b) Í stað 2. mgr. komi eftirfarandi:

„2. Að því er varðar þessa málsgrein merkir „tilvísunaryfirvald“ eitt af eftirfarandi:

a) Lyfjastofnun Evrópu efa.m.k. eitt markaðsleyfanna, sem um getur í 1. mgr., er miðlægt markaðsleyfi,

b) í öllum öðrum tilvikum, lögbært yfirvald hlutaðeigandi aðildarríkis sem samræmingarhópurinn hefur valið með hliðsjón af ráðleggingum leyfishafa.“

c) Í stað fyrstu og annarrar undirgreinar 3. mgr. komi eftirfarandi:

„3. Leyfishafi skal leggja umsókn fyrir öll viðeigandi yfirlögd, sem inniheldur upplýsingarnar sem eru tilgreindar í IV. viðauka, og tilgreina ákjósanlegt tilvísunaryfirvald.

Samræmingarhópurinn skal velja tilvísunaryfirvald. Uppfylli umsóknin kröfurnar sem mælt er fyrir um í fyrstu undirgrein skal það tilvísunaryfirvald staðfesta viðtöku gildirar umsóknar.“

d) Í stað 4. og 5. mgr. komi eftirfarandi:

„4. Tilvísunaryfirvaldið skal skila álitum um gilda umsókn, sem um getur í 3. mgr., innan eins af eftirfarandi frestum:

a) innan 60 daga frá staðfestingu á viðtöku gildirar umsóknar þegar um er ræða minni háttar breytingar af tegund IB eða meiri háttar breytingar af tegund II,

b) innan 90 daga frá staðfestingu á viðtöku gildirar umsóknar þegar um er að ræða breytingar sem eru tilgreindar í 2. hluta V. viðauka.

5. Tilvísunaryfirvaldinu er heimilt að stytta frestinn, sem um getur í a-lið 4. mgr., ef málið er brýnt eða lengja hann í 90 daga þegar um er að ræða breytingar, sem eru tilgreindar í 1. hluta V. viðauka, eða vegna samflokunar á breytingum í samræmi við 7. gr. (c-lið 2. mgr.) eða 13. gr. d (c-lið 2. mgr.).

e) Í stað 7. og 8. mgr. komi eftirfarandi:

„7. Ef Lyfjastofnun Evrópu er tilvísunaryfirvaldið gilda 1. og 2. mgr. 9. gr. og 1. og 2. mgr. 34. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004 um álitid sem um getur í 4. mgr.

Álit Lyfjastofnunar Evrópu á umsókninni skal sent umsækjandanum og aðildarríkjunum ásamt matskýrslunni. Ef niðurstaða matsins er jákvæð og breytingin hefur áhrif á skilmála ákvörðunar framkvæmdastjórnarinnar um veitingu markaðsleyfisins skal Lyfjastofnun Evrópu einnig senda framkvæmdastjórninni álit sitt og rökinn fyrir því sem og uppfærðar útgáfur skjalanna sem um getur í 4. mgr. 9. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

Ef Lyfjastofnun Evrópu gefur út jákvætt álit gildir eftirfarandi:

- a) ef í álitinu er mælt með breytingunni á skilmálum ákvörðunar framkvæmdastjórnarinnar um veitingu markaðsleyfisins skal framkvæmdastjórnin, með hliðsjón af lokaálitinu og innan frestsins sem gert er ráð fyrir í 23. gr. (1. mgr. a), breyta ákvörðuninni til samræmis við það, að því tilskildu að uppfærðri útgáfu skjalanna, sem um getur í 9. gr. (4. mgr.) eða 34. gr. (4. mgr.) reglugerðar (EB) nr. 726/2004, hafi verið veitt viðtaka. Skrá Bandalagsins yfir lyf, sem kveðið er á um í 1. mgr. 13 gr. og 1. mgr. 38. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, skal uppfærð til samræmis við það,
- b) hlutaðeigandi aðildarríki skulu, innan 60 daga frá viðtöku lokaálits frá Lyfjastofnun Evrópu, samþykkja lokaálitid, tilkynna Lyfjastofnuninni um það og breyta, ef þörf krefur, viðkomandi markaðsleyfum til samræmis við það, að því tilskildu að skjölin sem eru nauðsynleg fyrir breytingu á markaðsleyfinu hafi verið send til hlutaðeigandi aðildarríkja.

8. Ef lögbært yfirvald aðildarríkis er tilvísunaryfirvaldið:

- a) skal það senda álit sitt til leyfishafa og allra viðeigandi yfirvalda,
- b) skulu viðeigandi yfirvöld, með fyrirvara um 13. gr. og innan 30 daga frá viðtöku álitsins, samþykkja álitid og tilkynna tilvísunaryfirvaldinu um það,
- c) skal viðkomandi markaðsleyfum breytt til samræmis við það eigi síðar en 30 dögum eftir samþykki álitsins, að því tilskildu að skjölin, sem eru nauðsynleg fyrir breytingu á markaðsleyfinu, hafi verið send til hlutaðeigandi aðildarríkja.“

f) Eftirfarandi 10. mgr. bætist við á eftir 9. mgr.:

„10. Ef hluti samantektar á eiginleikum lyfs samkvæmt markaðsleyfi, sem er alfarið landsbundið, hefur verið samhæfður samkvæmt málsmeðferð með verkaskiptingu skal senda allar síðari umsóknir um breytingar, sem hafa áhrif á samræmda hlutann, samtímis til allra hlutaðeigandi aðildarríkja.“

16) Í stað 1. mgr. 21. gr. komi eftirfarandi:

„1. Þrátt fyrir I. og II. kafla, II. kafla a og III. kafla er viðeigandi yfirvöldum eða, ef um er að ræða miðlægt markaðsleyfi, framkvæmdastjórninni heimilt, í undantekningartilvikum og tímabundið, að samþykkja breytingu á skilmálum markaðsleyfis fyrir bóluefni gegn influensu í mönnum þótt tiltekin óklínísk eða klínísk gögn vanti ef Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin eða Sambandið hefur staðfest á tilhlýðilegan hátt, innan ramma ákvörðunar Evrópuþingsins og ráðsins 2119/98/EB(*), að yfir standi heimsfaraldur influensu í mönnum.“

(* Stjtið. EB L 268, 3.10.1998, bls. 1.

17) Í stað 1. mgr. 22. gr. komi eftirfarandi:

„1. Grípi leyfishafi að eigin frumkvæði til aðkallandi takmarkana af öryggisástæðum í áhættutilvikum sem varða lýðheilsu, þegar um er að ræða mannalyf, eða áhættutilvikum sem varða heilbrigði manna eða dýra eða umhverfið, þegar um er að ræða dýralyf, skal hann þegar í stað tilkynna það öllum viðeigandi yfirvöldum og einnig, ef um er að ræða miðlægt markaðsleyfi, Lyfjastofnun Evrópu.

Hreyfi ekkert viðeigandi yfirvald eða, þegar um er að ræða miðlægt leyfi, Lyfjastofnun Evrópu andmælum innan 24 klukkustunda frá viðtöku þessara upplýsinga skal litið svo á að þessar aðkallandi takmarkanir af öryggisástæðum hafi verið samþykktar.“

18) Ákvæðum 23. gr. er breytt sem hér segir:

a) Í stað 1. mgr. komi eftirfarandi:

„1. Breytingar á ákvörðun um veitingu markaðsleyfis, sem leiðir af málsmeðferðunum sem mælt er fyrir um í II. kafla og II. kafla a, skulu koma til framkvæmda:

- a) ef um er að ræða meiriháttar breytingar af tegund II, innan tveggja mánaða frá viðtöku upplýsinganna sem um getur í c-lið 1. mgr. 11. gr. og a-lið 13. gr. e, að því tilskildu að skjölin, sem eru nauðsynleg fyrir breytingu á markaðsleyfinu, hafi verið send hlutaðeigandi aðildarríkum,
- b) í öllum öðrum tilvikum, innan sex mánaða frá viðtöku upplýsinganna sem um getur í c-lið 1. mgr. 11. gr. og a-lið 13. gr. e, að því tilskildu að skjölin, sem eru nauðsynleg fyrir breytingu á markaðsleyfinu, hafi verið send hlutaðeigandi aðildarríkum.“

b) Eftirfarandi 1. mgr. a bætist við á eftir 1. mgr.:

„1a. Breytingar á ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfis, sem leiðir af málsmeðferðum, sem mælt er fyrir um í III. kafla, skulu koma til framkvæmda:

a) innan tveggja mánaða frá viðtöku upplýsinganna sem um getur í c-lið 1. mgr. 17. gr. þegar um er að ræða eftirfarandi breytingar:

- i. breytingar þar sem bætt er við nýrri ábendingu eða fyrri ábendingu er breytt,
- ii. breytingar þar sem bætt er við nýrri frá-bendingu,
- iii. breytingar þar sem stærðum skammta er breytt,
- iv. breytingar, sem varða dýralyf, þar sem markdýri, sem gefur ekki af sér afurðir til manneldis, er bætt við eða fyrri markdýri breytt,
- v. breytingar þar sem skipt er um eða bætt við sermigerð, stofni, mótefnavaka eða samsetningu sermigerða, stofna eða mótefnavaka í bóluafni handa dýrum,
- vi. breytingar sem varða breytingar á virku efni í bóluafni gegn árstíðabundinni influensu, influensu sem gæti orðið að heimsfaraldri eða heimsfaraldursinfluensu í mönnum,
- vii. breytingar þar sem biðtíma til afurðanýtingar fyrir dýralyf er breytt.
- viii. aðrar breytingar af tegund II sem eru ætlaðar til að hrinda í framkvæmd breytingum á ákvörðuninni um að veita markaðsleyfi vegna umtalsverðrar hættu fyrir lýðheilsu, eða umtalsverðrar hættu fyrir heilbrigði dýra eða fyrir umhverfið ef um er að ræða dýralyf,

b) í öllum öðrum tilvikum, innan 12 mánaða frá viðtöku upplýsinganna sem um getur í c-lið 1. mgr. 17. gr.

Lyfjastofnun Evrópu skal ákvarða breytingarnar, sem um getur í viii. lið a-liðar, og rökstyðja þá ákvörðun.“

c) Í stað 2. mgr. komi eftirfarandi:

„2. Leiði ein af málsmeðferðunum, sem mælt er fyrir um í II. kafla, II. kafla a og III. og IV. kafla, til þess að ákvörðun um veitingu markaðsleyfis er breytt skal viðeigandi yfirvald eða, þegar um er að ræða miðlæg markaðsleyfi, framkvæmdastjórnin tilkynna leyfishafa þegar í stað um breyttu ákvörðunina.“

19) Eftirfarandi 23. gr. a bætist við á eftir 23. gr.:

„23. gr. a

Yfirlýsingin, sem staðfestir samræmi við samþykktu og fullunna rannsóknaráætlun um notkun lyfs fyrir börn,

sem kveðið er á um í 3. mgr. 28. gr. reglugerðar (EB) nr. 1901/2006, skal fylgja tæknilegum málsskjölum markaðsleyfisins.

Innan 30 daga eftir að viðkomandi mati er lokið skal viðkomandi yfirvald afhenda leyfishafanum staðfestingu á því að yfirlýsingin sé með í tæknilegu málsskjölunum.“

20) Í stað 24. gr. komi eftirfarandi:

„24. gr.

Framkvæmd breytinga

1. Heimilt er að hrinda minni háttar breytingum af tegund IA í framkvæmd hvenær sem er fyrir lok málsmeðferðanna sem mælt er fyrir um í 8. gr., 13. gr. a og 14. gr.

Ef tilkynningu, sem varðar eina eða fleiri minni háttar breytingar af tegund IA, er hafnað skal leyfishafi hætta beitingu viðkomandi breytingar eða breytinga um leið og honum berast upplýsingarnar sem um getur í 11. gr. (a-lið 1. mgr.), 13. gr. e (a-lið) og 17. gr. (a-lið 1. mgr.)

2. Einungis er heimilt að framkvæma minni háttar breytingar af tegund IB í eftirfarandi tilvikum:

a) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í II. kafla: eftir að lögbært yfirvald tilvísunaraðildarríkisins hefur tilkynnt leyfishafa að það hafi samþykkt tilkynninguna skv. 9. gr. eða eftir að tilkynningin hefur talist samþykkt skv. 2. mgr. 9. gr.,

b) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í II. kafla a: eftir að viðkomandi yfirvald hefur tilkynnt leyfishafa að það hafi samþykkt tilkynninguna skv. 13. gr. b eða eftir að tilkynningin hefur talist samþykkt skv. 2. mgr. 13. gr. b,

c) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í III. kafla: eftir að Lyfjastofnun Evrópu hefur tilkynnt leyfishafa að álit hennar, sem um getur í 15. gr., sé jákvætt eða eftir að álitid hefur talist jákvætt skv. 2. mgr. 15. gr.,

d) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 20. gr.: eftir að tilvísunaryfirvaldið hefur tilkynnt leyfishafa að álit þess sé jákvætt.

3. Einungis er heimilt að framkvæma meiri háttar breytingar af tegund II í eftirfarandi tilvikum:

a) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í II. kafla: þegar liðnir eru 30 dagar frá því að lögbært yfirvald tilvísunaraðildarríkisins tilkynnti leyfishafa að það hafi samþykkt breytinguna skv. 10. gr., að uppfylltu því skilyrði að skjölin, sem eru nauðsynleg fyrir breytingu á markaðsleyfinu, hafi

verið afhent hlutaðeigandi aðildarríkjum. Ef hafin er gerðardómsmeðferð í samræmi við 13. gr. skal leyfishafi ekki framkvæma breytinguna fyrr en breytingin hefur verið samþykkt að lokinni gerðardómsmeðferð,

- b) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í II. kafla a: eftir að lögbært yfirvald hefur tilkynnt leyfishafa að það hafi samþykkt breytinguna skv. 13 gr. c,
- c) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðirnar sem mælt er fyrir um í III. kafla: eftir að Lyfjastofnun Evrópu hefur tilkynnt leyfishafa að álit hennar, sem um getur í 16. gr., sé jákvætt, nema breytingin sé sú sem um getur í a-lið, 1. mgr. a í 23. gr.

Breytingar, sem um getur í a-lið 1. mgr. a í 23. gr., má aðeins framkvæma eftir að framkvæmdastjórnin hefur breytt ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfisins og tilkynnt leyfishafa þar um,

- d) þegar um er að ræða breytingar sem eru lagðar fram í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 20. gr.: þegar liðnir eru 30 dagar frá því að tilvísunaryfirvaldið tilkynnti leyfishafa að álit þess væri jákvætt, að uppfylltu því skilyrði að skjölin, sem eru nauðsynleg fyrir breytingu á markaðsleyfinu, hafi verið afhent hlutaðeigandi aðildarríkjum, nema hafin sé gerðardómsmeðferð í samræmi við 13. gr. eða málsmeðferðin varði breytingu á miðlægu markaðsleyfi sem um getur í a-lið 1. mgr. a í 23. gr.

Ef hafin er gerðardómsmeðferð í samræmi við 13. gr. eða ef málsmeðferðin með verkaskiptingu er vegna breytingar á miðlægu markaðsleyfi sem um getur í a-lið 1. mgr. a í 23. gr. skal leyfishafi ekki framkvæma breytinguna fyrr en breytingin hefur verið samþykkt að lokinni gerðardómsmeðferð eða fyrr en búið er að samþykkja ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar um breytingu á ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfisins.

4. Grundvallarbreyting má einungis koma til framkvæmda ef viðeigandi yfirvald eða, ef um er að ræða grundvallarbreytingu á miðlægu markaðsleyfi, framkvæmdastjórnin hefur breytt ákvörðuninni um veitingu markaðsleyfisins og tilkynnt leyfishafa þar um.

5. Aðkallandi takmarkanir af öryggisástandum og breytingar, sem tengjast öryggismálum, skulu koma til

framkvæmda innan frests sem leyfishafi og viðeigandi yfirvald og, þegar um er að ræða miðlægt markaðsleyfi, Lyfjastofnun Evrópu hafa komið sér saman um.

Þrátt fyrir ákvæði fyrstu undirgreinar skulu takmarkanir, sem eru aðkallandi af öryggisástandum, og breytingar í tengslum við öryggismál, sem varða markaðsleyfi sem veitt eru í samræmi við 4. kafla tilskipunar 2001/82/EB eða 4. kafla tilskipunar 2001/83/EB, koma til framkvæmda innan frests sem leyfishafi og lögbært yfirvald tilvísunaraðildarríkisins hafa komið sér saman um í samráði við önnur viðeigandi yfirvöld.“

21) Í stað fyrirsagnar III. viðauka komi eftirfarandi:

„Tilvik þar sem samflokkar má breytingar sem um getur í b-lið 2. mgr. 7. gr. og b-lið 2. mgr. 13. gr.“,

22) Eftirfarandi 24. gr. a bætist við á eftir 24. gr.:

„24. gr. a

Beiting ákvæða landslaga um breytingar á markaðsleyfum sem eru alfarið landsbundin

Í VI. viðauka við þessa reglugerð eru tilgreind þau aðildarríki sem er áfram heimilt, í samræmi við 4. mgr. 23. gr. b í tilskipun 2001/83/EB, að beita ákvæðum landslaga sinna um breytingar á tilteknum markaðsleyfum sem eru alfarið landsbundin.“

23) Viðaukinn, sem er settur fram í viðaukanum við þessa reglugerð, bætist við.

2. gr.

Umbreytingarfyrirkomulag

Eftirfarandi breytingar gilda frá 2. nóvember 2012:

- a) Í stað tilvísunarinnar í „II. og III. kafla“ í 1. mgr. 23. gr. reglugerðar (EB) nr. 1234/2008 komi „II. kafla“,
- b) Ákvæði a-liðar 1. mgr. 23. gr. reglugerðar (EB) nr. 1234/2008 falli brott.

3. gr.

Gildistaka og beiting

1. Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

2. Hún kemur til framkvæmda frá og með 2. nóvember 2012.

Ákvæði 10. og 15. liða, a- og c-undirliða 18. liðar, 21., 22. og 23. liða 1. gr. skulu þó gilda frá 4. ágúst 2013.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.
Gjört í Brussel 3. ágúst 2012.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

forseti.

José Manuel BARROSO

VIÐAUKI

„VI. VIÐAUKI

Skrá yfir aðildarríkin sem um getur í 24. gr. a

Lýðveldið Búlgaría,
Sambandslýðveldið Þýskaland.“
