



2024/1701

17.6.2024

KOMMISSIONENS DELEGEREDE FORORDNING (EU) 2024/1701

af 11. marts 2024

om ændring af forordning (EF) nr. 1234/2008 for så vidt angår behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-KOMMISSIONEN HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,

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

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af EU-procedurer for godkendelse og overvågning af humanmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur ⁽²⁾, særlig artikel 16a, stk. 3, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Unionens retlige ramme for ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser er fastsat i Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 ⁽³⁾. På baggrund af de praktiske erfaringer med anvendelsen af nævnte forordning bør der foretages en revision af den med det formål at etablere en enklere, klarere og mere fleksibel retlig ramme og samtidig sikre det samme niveau for beskyttelse af folkesundheden.
- (2) Procedurerne i forordning (EF) nr. 1234/2008 bør derfor justeres, men de generelle principper, som disse procedurer er baseret på, bør bibeholdes.
- (3) For at opnå effektivitetsgevinster og mindske den administrative byrde for lægemiddelindustrien og for bedre at udnytte de kompetente myndigheders ressourcer bør den eksisterende retlige ramme forenkles og strømlines for at sikre de samme standarder for lægemidlers kvalitet, virkning og sikkerhed.
- (4) For konstant at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling og sikre strømlinede procedurer for ændringer kan det være nødvendigt at ajourføre klassifikationsretningslinjerne hyppigere på grundlag af denne viden. Med henblik herpå bør agenturet fremsætte årlige anbefalinger vedrørende uforudsete ændringer og eventuelle ajourføringer, der skal integreres i retningslinjerne og offentliggøres i den elektroniske udgave på Kommissionens websted.
- (5) Det er i nogle tilfælde allerede muligt at gruppere flere ændringer i en enkelt indgivelse. Praktiske erfaringer og viden fra arbejdsdelingsproceduren har imidlertid vist, at grupperingen af ændringer kan udvides med henblik på at skabe større fleksibilitet og øge harmoniseringen. Der bør derfor indføres én enkelt indgivelse af ændringer af betingelserne i mere end én markedsføringstilladelse («supergruppering af ændringer») for at gøre det muligt for indehavere af markedsføringstilladelser at medtage deres rent nationale markedsføringstilladelse i supergrupperingen af ændringer og harmonisere deres rent nationale markedsføringstilladelser i forskellige medlemsstater.

⁽¹⁾ EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>.

⁽²⁾ EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>.

⁽³⁾ Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 af 24. november 2008 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler (EUT L 334 af 12.12.2008, s. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (6) Arbejdsdelingsproceduren for ændringer gør det allerede i dag muligt at indgive én enkelt ændring af betingelserne i mere end én markedsføringstilladelse, der indehaves af den samme indehaver af markedsføringstilladelsen. For at undgå dobbeltarbejde i forbindelse med vurderingen af ændringer bør det være muligt for de kompetente myndigheder at behandle alle relevante ændringer under arbejdsdelingsproceduren.
- (7) Fremskridt inden for videnskab og teknologi og årtiers erfaring med fremstilling af biologiske lægemidler gør det muligt at anvende en risikobaseret tilgang til kvalitetsændringer i forbindelse med disse biologiske lægemidler. Det er derfor hensigtsmæssigt at tilpasse tilgangen med, som standard, at klassificere nogle af de kvalitetsændringer, der vedrører biologiske lægemidler, som større ændringer. Dette vil gælde for alle biologiske lægemidler, herunder lægemidler til avanceret terapi.
- (8) På grundlag af erfaringerne fra covid-19-pandemien og de tilpasninger af ændringssystemerne, der er foretaget for at sikre, at vacciner fortsat er effektive, ved at ændre deres sammensætning for at beskytte mod nye eller flere variantstammer i forbindelse med denne pandemi eller på anden måde, bør der indføres lignende muligheder for at ændre sammensætningen for andre vacciner for at imødegå en folkesundhedsmæssig krisesituation.
- (9) I overensstemmelse med tilgangen med humaninfluenzavacciner bør opdateringer af vacciner mod humant coronavirus strømlines uden for en folkesundhedsmæssig krisesituation. Undersøgelsen af ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof med henblik på den årlige opdatering af en vaccine mod humant coronavirus bør derfor også følge de samme regler som influenzavacciner, når agenturet finder det nødvendigt ud fra et folkesundhedsmæssigt synspunkt og tager hensyn til globale tilgange til opdateringer af vacciner mod humant coronavirus.
- (10) Det er nødvendigt at tage hensyn til udviklingen som følge af bestræbelserne på at tilpasse livscyklusforvaltningen af lægemidler på internationalt plan, navnlig inden for rammerne af Det Internationale Råd for Harmonisering af Tekniske Krav til Humanmedicinske Lægemidler. Dette kan understøttes af anvendelsen af yderligere reguleringsværktøjer såsom ændringsstyringsprotokoller efter godkendelse.
- (11) Ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/5 ⁽⁴⁾ blev visse centrale elementer i den ordning for behandling af ansøgninger om ændringer, der er fastsat i forordning (EF) nr. 1234/2008, flyttet til direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004. Kommissionen tillægges beføjelser i direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004 med henblik på at supplere disse centrale elementer ved at fastlægge yderligere nødvendige elementer og tilpasse ordningen for behandling af ansøgninger om ændringer til den tekniske og videnskabelige udvikling. For at undgå dobbeltarbejde bør disse elementer udgå af forordning (EF) nr. 1234/2008. I betragtning af de ændringer, der blev indført ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 ⁽⁵⁾, som fastsætter, at forordning (EF) nr. 1234/2008 ikke længere finder anvendelse på veterinærlægemidler, bør henvisninger til veterinærlægemidler udgå af forordning (EF) nr. 1234/2008.
- (12) Der bør fastsættes en overgangsperiode for at give alle interesserede parter, navnlig medlemsstaternes kompetente myndigheder og lægemiddelindustrien, tid til at tilpasse sig den nye retlige ramme.
- (13) Forordning (EF) nr. 1234/2008 bør derfor ændres —

⁽⁴⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/5 af 11. december 2018 om ændring af forordning (EF) nr. 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur, forordning (EF) nr. 1901/2006 om lægemidler til pædiatrisk brug og direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EUT L 4 af 7.1.2019, s. 24, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj>).

⁽⁵⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 af 11. december 2018 om veterinærlægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/82/EF (EUT L 4 af 7.1.2019, s. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

Artikel 1

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

- 1) Titlen affattes således:

»Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 af 24. november 2008 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler.«
- 2) I artikel 1 foretages følgende ændringer:
 - a) Stk. 1 affattes således:

»1. I denne forordning fastsættes bestemmelser om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler, der er udstedt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004 og direktiv 2001/83/EF.«
 - b) Stk. 3 affattes således:

»3. Kapitel II finder kun anvendelse på ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, der er udstedt i overensstemmelse med kapitel 4 i direktiv 2001/83/EF.«
- 3) I artikel 2 foretages følgende ændringer:
 - a) Indledningen affattes således:

»I denne forordning finder definitionerne i artikel 1 i direktiv 2001/83/EF anvendelse.

Desuden forstås ved:«.
 - b) Nr. 1) udgår.
 - c) Følgende indsættes som nr. 6a):

»6a) »referencemyndighed«:

 - a) agenturet, hvis mindst en af pågældende markedsføringstilladelser er en centraliseret markedsføringstilladelse
 - b) i de øvrige tilfælde den kompetente myndighed i den medlemsstat, som indehaveren har valgt, og som denne kompetente myndighed har accepteret, eller som er valgt af den koordinationsgruppe, der er omhandlet i artikel 27 i direktiv 2001/83/EF, hvis ingen af medlemsstaternes kompetente myndigheder indvilliger i at fungere som referencemyndighed«.
- 4) Artikel 3, stk. 3, litra b), affattes således:

»b) når referencemedlemsstatens kompetente myndighed, jf. artikel 28 i direktiv 2001/83/EF (»referencemedlemsstaten«), i samråd med de øvrige berørte medlemsstater eller agenturet, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, eller den kompetente myndighed, hvis der er tale om en rent national markedsføringstilladelse, efter en vurdering af en meddelelses gyldighed i overensstemmelse med artikel 9, stk. 1, artikel 13b, stk. 1, eller artikel 15, stk. 1, i nærværende forordning og under hensyn til de anbefalinger, der er afgivet i henhold til artikel 5, konkluderer, at ændringen kan have en væsentlig indvirkning på det pågældende lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.«
- 5) I artikel 4 foretages følgende ændringer:
 - a) I stk. 2 indsættes følgende som andet og tredje afsnit:

»Agenturet aflægger i samarbejde med medlemsstaternes kompetente myndigheder årligt rapport til Kommissionen om anbefalinger vedrørende uforudsete ændringer som omhandlet i artikel 5, der resulterer i en ny klassificering af ændringer, og giver oplysninger om de nødvendige ajourføringer, der skal medtages i de retningslinjer, der er omhandlet i stk. 1.

Kommissionen behandler uden unødigt ophold rapporten og integrerer ny klassificering af ændringer og nødvendige ajourføringer af retningslinjerne.«

b) Følgende tilføjes som stk. 3:

»3. Kommissionen kan offentliggøre den elektroniske udgave af retningslinjerne på sit websted. Denne elektroniske udgave kan omfatte ny klassificering af ændringer og nødvendige ajourføringer af retningslinjerne inden den regelmæssige ajourføring i henhold til stk. 2.«

6) I artikel 5 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 1 affattes således:

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

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

Hvis agenturet anmodes om en anbefaling, jf. første afsnit, litra a), hører det koordinationsgruppen, hvis anbefalingen forventes at resultere i en ny klassificering af ændringer.

Hvis den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat eller referencemedlemsstaten anmodes om en anbefaling, jf. første afsnit, litra b) og c), hører den relevante myndighed koordinationsgruppen og agenturet, hvis anbefalingen forventes at resultere i en ny klassificering af ændringer.

Anbefalingen skal være i overensstemmelse med de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1. Den afgives senest 60 dage efter modtagelse af anmodningen og sendes til indehaveren, agenturet og koordinationsgruppen.«

b) Stk. 1a, andet afsnit, affattes således:

»Den anbefaling, der er omhandlet i første afsnit, skal være i overensstemmelse med de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1. Den afgives senest 60 dage efter modtagelse af anmodningen og sendes til indehaveren, agenturet og de kompetente myndigheder i alle medlemsstaterne.«

c) Følgende tilføjes som stk. 3:

»3. Den anbefaling, der er omhandlet i stk. 1, og som resulterer i en ny klassificering af ændringer, indarbejdes regelmæssigt i de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1, i overensstemmelse med artikel 4, stk. 2, tredje afsnit.«

7) Følgende indsættes som artikel 6a:

»Artikel 6a

Supplerende reguleringsværktøjer

I forbindelse med visse ændringer af de kemiske, farmaceutiske og biologiske oplysninger om et lægemiddel kan en indehaver basere sig på en række procesparametre, kvalitetsegenskaber, protokoller eller resumé dokumenter efter aftale med den relevante myndighed og på de betingelser, der er omhandlet i bilagene og de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1, for så vidt angår det specifikke reguleringsværktøj.«

8) Artikel 7, stk. 2, litra a), affattes således:

»a) hvis mindre ændringer af type IA af betingelserne i en og samme markedsføringstilladelse meddeles samtidig, kan en enkelt meddelelse, jf. artikel 8 eller 14, omfatte alle sådanne ændringer.«

- 9) Følgende indsættes som artikel 7a:

»Artikel 7a

Supergruppering af ændringer

1. Uanset artikel 7 og 13d kan indehaveren indgive en enkelt meddelelse om ændringer af betingelserne i mere end én markedsføringstilladelse, jf. kapitel II, IIa og III, som indehaves af samme indehaver, hvis de samme eller en række mindre ændringer af type IA, jf. artikel 8, artikel 13a eller 14, meddeles samtidig og falder ind under et af de tilfælde af supergruppering af ændringer, der er anført i de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1 (»supergruppering«).

2. En enkelt meddelelse som omhandlet i stk. 1 fremsendes på samme tid til referencemyndigheden og alle relevante myndigheder.«

- 10) Overskriften på kapitel II affattes således:

»KAPITEL II

ÆNDRINGER AF BETINGELSERNE I MARKEDSFØRINGSTILLADELSER, DER ER UDSTEDT I OVERENSSTEMMELSE MED KAPITEL 4 I DIREKTIV 2001/83/EF.

- 11) Artikel 8, stk. 1, affattes således:

»1. Hvis der foretages en mindre ændring af type IA, indgiver indehaveren samtidigt til alle relevante myndigheder en meddelelse, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV. Denne meddelelse indgives senest 12 måneder efter gennemførelsen af ændringen som en årlig ajourføring for alle mindre ændringer af type IA eller som led i gruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7, stk. 2, første afsnit, litra b) og c), eller som en del af en supergruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7a.

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

Uanset første afsnit kan referencemedlemsstatens kompetente myndighed i begrundede tilfælde acceptere, at meddelelsen indgives umiddelbart efter gennemførelsen af ændringen.«

- 12) I artikel 10, stk. 2, foretages følgende ændringer:

- a) Andet afsnit affattes således:

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

- b) Tredje afsnit udgår.

- 13) Artikel 13, stk. 1 og 2, affattes således:

»1. Hvis en afgørelse i overensstemmelse med artikel 10, stk. 4, eller en godkendelse af en udtalelse i overensstemmelse med artikel 20, stk. 8, litra b), ikke kan godkendes på grund af en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden, skal en relevant myndighed anmode om, at det spørgsmål, der er uenighed om, straks forelægges koordinationsgruppen.

Den uenige part forelægger alle de berørte medlemsstater og indehaveren en detaljeret redegørelse for grundene til sin holdning.

2. Artikel 29, stk. 3, 4 og 5, i direktiv 2001/83/EF finder anvendelse på det spørgsmål, der er uenighed om, jf. stk. 1.«

- 14) Artikel 13a, stk. 1, affattes således:

»1. Hvis der foretages en mindre ændring af type IA, indgiver indehaveren en meddelelse til den kompetente myndighed, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV. Denne meddelelse indgives senest 12 måneder efter gennemførelsen af ændringen som en årlig ajourføring for alle mindre ændringer af type IA eller som led i gruppering i overensstemmelse med artikel 13d, stk. 2, første afsnit, litra b) og c), eller som en del af en supergruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7a.

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

Uanset første afsnit kan medlemsstatens kompetente myndighed i begrundede tilfælde acceptere, at meddelelsen indgives umiddelbart efter gennemførelsen af ændringen.«

15) I artikel 13c, stk. 2, foretages følgende ændringer:

a) Andet afsnit affattes således:

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

b) Tredje afsnit udgår.

16) Artikel 14, stk. 1, affattes således:

»1. Hvis der foretages en mindre ændring af type IA, indgiver indehaveren en meddelelse til agenturet, der indeholder de oplysninger, der er anført i bilag IV. Denne meddelelse indgives senest 12 måneder efter gennemførelsen af ændringen som en årlig ajourføring for alle mindre ændringer af type IA eller som led i gruppering i overensstemmelse med artikel 7, stk. 2, første afsnit, litra b) og c), eller som en del af en supergruppering af ændringer i overensstemmelse med artikel 7a.

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

Uanset første afsnit kan agenturet i begrundede tilfælde acceptere, at meddelelsen om ændringen indgives øjeblikkeligt.«

17) I artikel 16 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 2 ændres således:

a) Andet afsnit affattes således:

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

b) Tredje afsnit udgår.

b) Stk. 4, første afsnit, affattes således:

»Artikel 9, stk. 1 og 2, i forordning (EF) nr. 726/2004 finder anvendelse på udtalelsen om den gyldige ansøgning.«

18) I artikel 17 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 1, litra c), affattes således:

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

b) Stk. 2 affattes således:

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

19) I artikel 18 foretages følgende ændringer:

a) Titlen affattes således:

»**Vacciner mod humaninfluenza og humant coronavirus**«.

b) Stk. 1 affattes således:

»1. Uanset artikel 16 finder proceduren i stk. 2-6 i nærværende artikel anvendelse på behandling af ændringer vedrørende ændringer af det virksomme stof med henblik på den årlige opdatering af en vaccine mod humaninfluenza og humant coronavirus.

For årlige opdateringer af vacciner mod humant coronavirus finder denne procedure først anvendelse efter en offentlig meddelelse fra agenturet. Meddelelsen offentliggøres på agenturets webportal og omfatter tidsrammen for ansøgning.«

c) Stk. 4 affattes således:

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

d) Stk. 6 affattes således:

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

20) I artikel 20 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 1, indledningen, affattes således:

»Uanset artikel 7, stk. 1, og artikel 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 og 16 skal indehaveren følge arbejdsdelingsproceduren i stk. 3-9 i nærværende artikel i følgende tilfælde:«

b) Stk. 2 udgår.

c) Stk. 4 og 5 affattes således:

»4. Referencemyndigheden afgiver en udtalelse om en gyldig ansøgning som omhandlet i stk. 3 inden for en frist, der svarer til vurderingsperioden for den højeste type ændring efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning, hvis der er tale om mindre ændringer af type IB eller større ændringer af type II.

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

d) Stk. 6, litra c), affattes således:

»c) kan referencemyndigheden forlænge den i stk. 4 omhandlede frist til 90 dage.«

e) Stk. 7 affattes således:

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

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

Hvis agenturets afgiver en positiv udtalelse, gælder følgende:

- a) Hvis udtalelsen anbefaler en ændring af betingelserne i en afgørelse fra Kommissionen om udstedelse af markedsføringstilladelse, ændrer Kommissionen under hensyn til den endelige udtalelse og inden for de frister, der er fastsat i artikel 23, stk. 1a, afgørelsen i overensstemmelse hermed, forudsat at de reviderede udgaver af de dokumenter, der er nævnt i artikel 9, stk. 4, i forordning (EF) nr. 726/2004 er modtaget. EU-registret for lægemidler som omhandlet i artikel 13, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004 ajourføres i nødvendigt omfang.
- b) Den berørte medlemsstat godkender senest 60 dage efter modtagelsen af agenturets endelige udtalelse denne endelige udtalelse, underretter agenturet herom og ændrer om nødvendigt de berørte markedsføringstilladelser i overensstemmelse hermed, forudsat at de dokumenter, der er nødvendige for ændringen af markedsføringstilladelsen, er sendt til de berørte medlemsstater.«

f) Følgende tilføjes som stk. 11:

»11. I begrundede tilfælde og i overensstemmelse med de retningslinjer, der er omhandlet i artikel 4, stk. 1, og efter aftale med medlemsstaternes kompetente myndigheder og agenturet kan indehaveren vælge at følge arbejdsdelingsproceduren fastsat i stk. 3-9 for de markedsføringstilladelser, der er omhandlet i kapitel II, IIa og III, hvis en mindre ændring af type IB, en større ændring af type II eller en gruppe af ændringer, hvor mindst en af ændringerne er en mindre ændring af type IB eller en større ændring af type II, som ikke indeholder nogen udvidelse, vedrører flere markedsføringstilladelser, der ejes af flere indehavere i mere end én medlemsstat.«

21) Artikel 21 affattes således:

»Artikel 21

Folkesundhedsmæssig krisesituation

1. Uanset kapitel I, II, IIa og III, og hvis Kommissionen har anerkendt, at der foreligger en folkesundhedsmæssig krisesituation på EU-plan i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2022/2371 (*), kan de relevante myndigheder eller Kommissionen, hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, dog undtagelsesvis og midlertidigt godkende en ændring af betingelserne i en markedsføringstilladelse for en human vaccine mod det patogen, der forårsager den folkesundhedsmæssige krisesituation, for hvilke visse farmaceutiske, ikke-kliniske eller kliniske data mangler.

2. Den relevante myndighed kan anmode indehaveren om at fremlægge supplerende oplysninger, således at den kan færdiggøre sin vurdering, inden for en frist, der fastsættes af den pågældende myndighed.

3. Ændringer kan kun godkendes i henhold til stk. 1, hvis forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet er gunstigt.

4. Hvis en ændring godkendes i henhold til stk. 1, forelægger indehaveren de manglende farmaceutiske, ikke-kliniske og kliniske data inden for en frist, der fastsættes af den relevante myndighed.

5. Hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, skal de manglende data og fristen for deres indgivelse eller opfyldelse af kravene angives i betingelserne for markedsføringstilladelsen. Hvis markedsføringstilladelsen er udstedt i overensstemmelse med artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004, kan dette ske som led i de særlige forpligtelser, der er omhandlet i samme artikels stk. 4.

(*) Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2022/2371 af 23. november 2022 om alvorlige grænseoverskridende sundhedstrusler og om ophævelse af afgørelse nr. 1082/2013/EU (EUT L 314 af 6.12.2022, s. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).«

22) I artikel 22 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 1, første afsnit, affattes således:

»Træffer indehaveren i tilfælde af fare for folkesundheden, hvis der er tale om lægemidler, hastende sikkerhedsrestriktioner på eget initiativ, underretter vedkommende straks alle relevante myndigheder og, hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, agenturet.«

- b) Stk. 2 affattes således:
- »2. I tilfælde af en risiko for folkesundheden i forbindelse med lægemidler kan de relevante myndigheder eller, hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, Kommissionen pålægge indehaveren hastende sikkerhedsrestriktioner.«
- 23) I artikel 23, stk. 1a, litra a), foretages følgende ændringer:
- a) Nr. iv), v) og vii) udgår.
- b) Nr. viii) affattes således:
- »viii) andre ændringer af type II, som har til formål at indføre ændringer i afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen som følge af et væsentligt folkesundhedsproblem.«
- c) Følgende tilføjes som nr. x):
- »x) ændringer vedrørende udskiftning eller tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kodende sekvens eller en kombination af serotyper, stammer, antigener eller kodende sekvenser for en human vaccine, der har potentiale til at imødegå en folkesundhedsmæssig krisesituation.«
- 24) I artikel 23a indsættes følgende overskrift:
- »Overensstemmelse med den godkendte pædiatriske undersøgelsesplan«.**
- 25) Artikel 24, stk. 5, andet afsnit, affattes således:
- »Uanset første afsnit gennemføres hastende sikkerhedsrestriktioner og ændringer vedrørende sikkerhedsspørgsmål, som berører markedsføringstilladelser, der er udstedt i overensstemmelse med kapitel 4 i direktiv 2001/83/EF, inden for en frist, der fastsættes af indehaveren og referencemedlemsstatens kompetente myndighed i samråd med de øvrige relevante myndigheder.«
- 26) Artikel 26 udgår.
- 27) Bilag I, II og III ændres som angivet i bilag I til nærværende forordning.
- 28) Bilag V erstattes af teksten i bilag II til nærværende forordning.

Artikel 2

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den finder anvendelse fra den 1. januar 2025.

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

Udfærdiget i Bruxelles, den 11. marts 2024.

På Kommissionens vegne
Ursula VON DER LEYEN
Formand

BILAG I

I bilag I, II og III til forordning (EF) nr. 1234/2008 foretages følgende ændringer:

1) I bilag I foretages følgende ændringer:

a) Punkt 1, litra c), affattes således:

»c) udskiftning af et biologisk virksomt stof med et med en lidt anden molekylestruktur, hvor virknings- eller sikkerhedsegenskaberne ikke er væsentligt anderledes, med undtagelse af følgende:

- ændringer af det virksomme stof i en sæsonvaccine, en præpandemisk vaccine eller en pandemisk vaccine mod humaninfluenza
- udskiftning eller, efter aftale med de relevante myndigheder, tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kodende sekvens eller en kombination af serotyper, stammer, antigener eller kodende sekvenser for en vaccine mod humant coronavirus
- udskiftning eller, efter aftale med de relevante myndigheder, tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kodende sekvens eller en kombination af serotyper, stammer, antigener eller kodende sekvenser for en human vaccine, bortset for vaccine mod humaninfluenza eller humant coronavirus, der har potentiale til at imødegå en folkesundhedsmæssig krisesituation i Unionen«.

b) Punkt 2, litra e), affattes således:

»e) ændring eller tilføjelse af en ny indgiftsmåde (*).

(*) Ved parenteral indgift må der sondres mellem intraarteriel, intravenøs, intramuskulær, subkutan og anden indgift.«

c) Punkt 3 udgår.

2) I bilag II foretages følgende ændringer:

a) Punkt 1 ændres således:

i) Litra f) affattes således:

»f) ændringer vedrørende skærpelse af specifikationsgrænseværdier, hvis ændringen ikke er en følge af en i forbindelse med tidligere vurderinger indgået forpligtelse til at revurdere specifikationsgrænseværdierne og ikke er et resultat af uventede hændelser under fremstillingen«.

ii) Følgende indsættes som litra g):

»g) ændringer vedrørende medicinsk udstyr, der udgør en integreret del af eller bruges eksklusivt med lægemidlet, og som ikke har nogen indvirkning på lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning.«

b) Punkt 2 ændres således:

i) Litra e) udgår.

ii) Litra f) affattes således:

»f) ændringer vedrørende indførelse af et nyt designrum, hvis designrummet er udviklet i overensstemmelse med de relevante europæiske og internationale videnskabelige retningslinjer«.

iii) Følgende indsættes efter litra f) som litra fa):

»fa) ændringer vedrørende indførelse af en ændringsstyringsprotokol efter godkendelse, hvis protokollen er udviklet i overensstemmelse med de relevante europæiske og internationale videnskabelige retningslinjer«.

- iv) Litra g), h), i) og k) udgår.
 - v) Litra l) affattes således:
 - »l) ændringer vedrørende udskiftning eller, efter aftale med de relevante myndigheder, tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kodende sekvens eller en kombination af serotyper, stammer, antigener eller kodende sekvenser for en vaccine mod humant coronavirus«.
 - vi) Følgende tilføjes som litra m) og n):
 - »m) ændringer vedrørende udskiftning eller, efter aftale med de relevante myndigheder, tilføjelse af en serotype, en stamme, et antigen eller en kodende sekvens eller en kombination af serotyper, stammer, antigener eller kodende sekvenser for en human vaccine, der har potentiale til at imødegå en folkesundhedsmæssig krisesituation
 - n) ændringer vedrørende medicinsk udstyr, der udgør en integreret del af eller bruges eksklusivt med lægemidlet, og som kan have en væsentlig indvirkning på lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning.«
- 3) I bilag III foretages følgende ændringer:
- a) Punkt 6, 7 og 8 affattes således:
 - »6. Alle ændringer i gruppen vedrører et projekt, der skal forbedre fremstillingsprocessen og kvaliteten af det pågældende lægemiddel eller dets virksomme stof/stoffer, herunder administrative ændringer i forbindelse hermed.
 - 7. Alle ændringer i gruppen er ændringer, der påvirker kvaliteten af en vaccine mod pandemisk humaninfluenza eller humant coronavirus.
 - 8. Alle ændringer i gruppen er ændringer af det lægemiddelovervågningssystem, der er nævnt i artikel 8, stk. 3, litra ia), i direktiv 2001/83/EF.«
 - b) Punkt 13 udgår.
 - c) Punkt 14 affattes således:
 - »14. Alle ændringer i gruppen er en følge af en særlig procedure eller betingelse, jf. artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 eller artikel 22 i direktiv 2001/83/EF.«

BILAG II

»*BILAG V*

Ændringer vedrørende en ændring eller tilføjelse af terapeutiske indikationer.«
