

**KOMISSION ASETUS (EY) N:o 1069/98,**  
**annettu 26 päivänä toukokuuta 1998,**  
**neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93 soveltamisalaan kuuluvan markkinoille**  
**saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta 10 päivänä maalisi-**  
**kuuta 1995 annetun asetuksen (EY) N:o 542/95 muuttamisesta**

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen,

ottaa huomioon ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön luvananto- ja valvontamenettelyistä sekä Euroopan lääkearviointiviraston perustamisesta 22 heinäkuuta 1993 annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93<sup>(1)</sup>, sellaisena kuin se on muutettuna komission asetuksella (EY) N:o 649/98<sup>(2)</sup>, ja erityisesti sen 15 artiklan 4 kohdan ja 37 artiklan 4 kohdan,

sekä katsoo, että

neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93<sup>(3)</sup> soveltamisalaan kuuluvan markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta 10 päivänä maaliskuuta 1995 annetun komission asetuksen (EY) N:o 542/95 soveltamisesta saadun käytännön kokemuksen perusteella mainitun asetuksen ehtoihin olisi tehtävä aiheellisia mukautuksia,

on aiheellista säätää menettelystä, jota on noudatettava, jos komissio ottaa käyttöön kiireellisiä turvallisuuteen liittyviä rajoituksia,

asetuksen (EY) N:o 542/95 liitteisiin on tarpeen tehdä joitakin muutoksia, ja

tämän asetuksen säännökset ovat ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän pysyvän komitean ja pysyvän eläinlääkekomitean lausunnon mukaiset,

ON ANTANUT TÄMÄN ASETUKSEN:

*1 artikla*

Muutetaan asetus (EY) N:o 542/95 seuraavasti:

1. Lisätään 1 artiklaan 3 kohta seuraavasti:

”3. Jos komissio ottaa väliaikaisesti käyttöön kiireellisiä turvallisuuteen liittyviä rajoituksia, jotka kohdistuvat markkinoille saattamista koskevan luvan

haltijaan, markkinoille saattamista koskevan luvan haltijan on jätettävä muutoshakemus, jossa otetaan huomioon komission käyttöön ottamat, turvallisuuteen liittyvät rajoitukset. Hakemus on toimitettava viipymättä virastolle tämän asetuksen 6 ja 7 artiklassa säädetyn menettelyn soveltamiseksi. Tämä kohta ei estä soveltamasta neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93 18 artiklan säännöksiä.”

2. Korvataan 8 artiklan 1 ja 2 kohta seuraavasti:

”1. Jos toimivaltainen komitea antaa lausunnon, viraston on viipymättä ilmoitettava siitä markkinoille saattamista koskevan luvan haltijalle ja komissiolle ja toimitettava komissiolle markkinoille saattamista koskevan luvan ehtoihin tehtävät muutokset sekä asetuksen (ETY) N:o 2309/93 9 artiklan 3 kohdassa ja 31 artiklan 3 kohdassa säädetty asiakirjat.

2. Toimivaltaisen komitean antamaan lausuntoon sovelletaan asetuksen (ETY) N:o 2309/93 9 artiklan 1 ja 2 kohdan tai 31 artiklan 1 ja 2 kohdan säännöksiä.”

3. Korvataan liitteessä I olevan A kohdan teksti seuraavasti:

”A. Poikkeuksena sovelletaan tämän asetuksen 6–8 artiklassa säädettyä menettelyä

— jäljempänä mainittuihin vähäisiin muutoksiin 11, 12, 13, 15 ja 16 ja vähäisiin muutoksiin 24 ja 25, jos käytetty analyysimenetelmä ei ole fyysikaalis-kemiallinen menetelmä, sellaisten lääkevalmisteiden osalta, jotka kuuluvat neuvoston direktiivin 89/342/ETY<sup>(\*)</sup> tai 89/381/ETY<sup>(\*\*)</sup> tai 90/677/ETY<sup>(\*\*\*)</sup> soveltamisalaan taikka joita on pidetty asetuksen (ETY) N:o 2309/93 liitteessä olevaan luetteloon A kuuluvina,

— kaikkiin vähäisiin muutoksiin, jos on suoritettava erityinen valmistuspaikan tarkastus.

<sup>(1)</sup> EYVL L 214, 24.8.1993, s. 1

<sup>(2)</sup> EYVL L 88, 24.3.1998, s. 7

<sup>(3)</sup> EYVL L 55, 11.3.1995, s. 15

<sup>(\*)</sup> EYVL L 142, 25.5.1989, s. 14.

<sup>(\*\*)</sup> EYVL L 181, 28.6.1989, s. 44.

<sup>(\*\*\*)</sup> EYVL L 373, 31.12.1990, s. 26.”

4. Korvataan liitteessä I olevan muutoksen 1 teksti seuraavasti:

”1. — *Valmistuslupa-an tehdystä muutoksesta (valmistuslupaan tehdystä muutoksista) johtuva muutos*

Yleisehto: Toimivaltaiselle viranomaiselle on toimitettava muutettu valmistuslupa.

— *Lääkevalmisteen valmistajan nimenmuutos*

Täytettävä ehto: Valmistuspaikka ei muutu.

— *Lääkevalmisteen valmistuspaikan (valmistuspaikkojen) muutos joko lääkevalmisteen valmistusmenetelmän osan tai koko valmistusmenetelmän osalta*

Täytettävä ehto: Valmistusmenetelmä tai laatuvaatimukset, mukaan lukien analyysimenetelmät, eivät muutu.

— *Valmistusluvan peruuttaminen valmistuspaikan osalta.”*

5. Korvataan liitteessä I olevan muutoksen 5 teksti seuraavasti:

”5. *Muutos tuotteen väriaineessa (väriaineiden) lisääminen, poistaminen tai korvaaminen*

Täytettävä ehto: Samat toiminnalliset ominaisuudet eikä muutosta liukenemisominaisuuksissa kiinteiden lääkeainemuotojen osalta. Kaikki lääkevalmistukseen tehtävät vähäiset muutokset sen kokonaispainon säilyttämiseksi olisi tehtävä sellaisen apuaineen avulla, joka on jo lääkevalmisteen merkittävä ainesosa.”

6. Korvataan liitteessä I olevan muutoksen 6 teksti seuraavasti:

”6. *Muutos tuotteen aromiaineessa (aromiaineiden) lisääminen, poistaminen tai korvaaminen*

Täytettävä ehto: Ehdotetun aromiaineen on oltava neuvoston direktiivin 88/388/ETY (\*) mukainen. Kaikki lääkevalmistukseen tehtävät vähäiset muutokset sen kokonaispainon säilyttämiseksi olisi tehtävä sellaisen apuaineen avulla, joka on jo lääkevalmisteen merkittävä ainesosa.

(\*) EYVL L 184, 15.7.1988, s. 61.”

7. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 10 jälkeen seuraava teksti:

”10 a. *Annostelulaitteen lisääminen tai korvaaminen suun kautta annettavien nestemäisten lääkeainemuotojen ja muiden lääkeainemuotojen annostelemiseksi*

Täytettävä ehto: Ehdotetun annostelulaitteen koon ja tarvittaessa tarkkuuden on oltava hyväksytyyn annostukseen sopiva.”

8. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 11 jälkeen seuraava teksti:

”11 a. *Vaikuttavan aineen valmistajan nimenmuutos*

Täytettävä ehto: Vaikuttavan aineen valmistaja ei muutu.

11 b. *Vaikuttavan aineen valmistuksessa käytettävän välituotteen toimittajan muuttuminen*

Täytettävä ehto: Laatuvaatimukset, synteetireitti ja laadunvarmistusmenetelmät vastaavat jo hyväksytyjä tietoja.”

9. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 12 jälkeen seuraava teksti:

”Vaihtoehtoinen ehto: ’... tai toimitetaan Euroopan farmakopean edellyttämä soveltuvuustodistus.’

12 a. *Muutos vaikuttavan aineen valmistuksessa käytettävän raaka-aineen tai välituotteen laatuvaatimuksissa*

Täytettävä ehto: Laatuvaatimuksia on tiukennettava tai uusia kokeita ja rajoja lisättävä.”

10. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 15 jälkeen seuraava teksti:

”15 a. *Muutos tuotteen valmistusajankohdassa laadunvarmistuksessa*

Täytettävä ehto: Laatuvaatimuksia on tiukennettava tai uusia kokeita ja rajoja lisättävä.”

11. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 20 jälkeen seuraava teksti:

”20 a. *Vaikuttavan aineen kestoajan pidentäminen / uudelleenanalysointipäivämäärän siirtäminen*

Täytettävä ehto: Säilyvyystutkimukset on tehty markkinoille saattamista koskevan luvan antamisajankohtana hyväksytyyn suunnitelman mukaisesti. Tutkimuksissa on osoitettava, että hyväksytyt koko kestoajaa koskevat laatuvaatimukset täyttyvät edelleen.”

12. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 24 jälkeen seuraava teksti:

”24 a. *Muutos vaikuttavan aineen valmistuksessa käytettävän raaka-aineen tai välituotteen analyysimenetelmässä*

Täytettävä ehto: Menetelmän validointitulokset osoittavat uuden analyysimenetelmän olevan vähintään edellistä menetelmää vastaava. Muutoksella ei ole haitallista vaikutusta laatuvaatimuksiin.”

13. Muutetaan liitteessä I olevan muutoksen 26 alaviite seuraavasti:

”Kun markkinoille saattamista koskevan luvan haltija viittaa farmakopean voimassa olevaan painokseen, muutoshakemusta ei tarvita, jos muutos tehdään kuuden kuukauden kuluessa uudistetun monografian voimaantulosta.”

14. Korvataan liitteessä I olevan muutoksen 30 otsikko seuraavasti:

”30. *Muutos lääkevalmisteen pakkauskoossa*”

Lisätään seuraava lisäehto: ”Pakkausmateriaali ei muutu.”

15. Lisätään liitteessä I olevaan muutokseen 31 uusi ehto:

”Muutos ei koske pakkausmateriaalin merkittävää ainesosaa, joka vaikuttaa tuotteen jakeluun tai käyttöön.”

16. Korvataan liitteessä I olevan muutoksen 32 otsikko seuraavasti:

”32. *Muutos tablettien kaiveruksissa, kobokuvioissa tai muissa merkinnöissä (paitsi jakourteessa) tai kapselien merkinnöissä, mukaan lukien tuotteen merkitsemisessä käytettävien musteiden lisääminen tai muuttaminen*”

17. Lisätään liitteessä I olevan muutoksen 33 jälkeen seuraava muutos 34:

”34. — *Muun kuin proteiinipitoisen ainesosan valmistusmenetelmään tehtävä muutos, joka johtuu bioteknologisen vaiheen lisäämisestä*

Yleishuomiot:

— Tämän muutoksen tarkoituksena on täydentää jo olemassa olevia muutoksia, joita voidaan soveltaa tässä erityistapauk-

nessa, ja erityisesti muutoksia 4, 11, 12, 18, 19 ja 26.

— Erityisiä tuoteryhmiä koskevaa yhteisön lainsäädäntöä (\*) on noudatettava.

— Lääkevalmisteet, jotka sisältävät bioteknisen prosessin avulla tuotettua proteiinipitoista ainesosaa, kuuluvat asetuksen (ETY) N:o 2309/93 liitteen A-osan soveltamisalaan.

— *Muutos sellaisten ainesosien valmistusmenetelmässä, jotka ovat Euroopan farmakopean monografian mukaisia ja joiden yhdenmukaisuus monografian kanssa on osoitettu Euroopan farmakopean edellyttämällä soveltuvuustodistuksella*

Täytettävät ehdot: Laatuvaatimukset ja fyysikaalis-kemialliset ominaisuudet eivät muutu, ja kaikki ainesosan ominaisuudet pysyvät muuttumattomina.

— *Ainesosien valmistusmenetelmään tehtävä muutos, joka vaatii uutta epäpuhtauksien analyysimenetelmää*

Täytettävä ehto: Laatuvaatimukset ja fyysikaalis-kemialliset ominaisuudet eivät muutu, ja kaikki ainesosan ominaisuudet pysyvät muuttumattomina. Jos on mahdollista, että valmistukseen jää valmistusmenetelmässä epäpuhtauksia, joista ei anneta määräyksiä farmakopean monografiassa, ne on ilmoitettava ja on kuvattava niitä koskeva sopiva analyysimenetelmä. Tämä lisäanalyysi on selostettava Euroopan farmakopean edellyttämässä soveltuvuustodistuksessa.

(\*) Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (ETY) N:o 258/97 (EYVL L 43, 14.2.1997, s. 1) mukaisia elintarvikkeita ja ainesosia, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 94/36/ETY (EYVL L 237, 10.9.1994, s. 13) mukaisia elintarvikkeissa käytettäväksi tarkoitettuja väriaineita, direktiivin 88/388/ETY mukaisia elintarvikkeiden lisäaineita, neuvoston direktiivissä 88/344/ETY (EYVL L 157, 24.6.1988, s. 28), sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 92/115/ETY (EYVL L 409, 31.12.1992, s. 31), tarkoitettuja uuttamisliuottimia ja elintarvikkeita ja elintarvikkeiden ainesosia, joiden tuotantoon/valmistukseen on lisätty bioteknologinen vaihe, ei tarvitse ilmoittaa markkinoille saattamista koskevan luvan muutoksina.”

18. Korvataan liitteen II otsikon jälkeen olevan ensimmäisen ja toisen kappaleen teksti seuraavasti:

”Tiettyjen markkinoille saattamista koskevaan lupaan tehtävien muutosten on katsottava muuttavan perusteellisesti kyseisen luvan ehtoja, eikä niitä voi tämän vuoksi pitää asetuksen (ETY) N:o 2309/93 15 artiklan 4 kohdassa tarkoitettuina muutoksina eikä niihin voida soveltaa muutosmenettelyä. Tällaisten jäljempänä lueteltujen muutosten osalta uudelle hakemukselle on tehtävä täydellinen tieteellinen arviointi (kuten markkinoille saattamista koskevan luvan antamisen yhteydessä). Yhteisö antaa tapauksen mukaan markkinoille saattamista koskevan luvan tai muuttaa entistä lupaa.

Tämän liitteen määräykset eivät kuitenkaan estä soveltamasta direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan ja direktiivin 81/851/ETY 5 artiklan säännöksiä.”

19. Korvataan liitteessä II olevassa muutoksessa 4 olevan ii kohdan teksti seuraavasti:

”ii) Eläinlääkevalmisteen varoajan lyhentäminen, jos muutos ei liity eläinlääkejäämän enimmäismäärän vahvistamiseen tai muuttamiseen asetuksen (ETY) N:o 2377/90 nojalla (\*).

(\*) EYVL L 224, 18.8.1990, s. 1.”

## 2 artikla

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

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

Tehty Brysselissä 26 päivänä toukokuuta 1998.

*Komission puolesta*

Martin BANGEMANN

*Komission jäsen*