

KOMMISSIONENS FÖRORDNING (EG) nr 1146/98

av den 2 juni 1998

om ändring av kommissionens förordning (EG) nr 541/95 om granskning av
ändringar av villkoren för ett godkännande för försäljning av ett läkemedel
utfärdat av den behöriga myndigheten i en medlemsstat

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION HAR
ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen,

med beaktande av rådets andra direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter⁽¹⁾, senast ändrat genom rådets direktiv 93/39/EEG⁽²⁾, särskilt artikel 15 i detta,

med beaktande av rådets direktiv 81/851/EEG av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om veterinärmedicinska läkemedel⁽³⁾, senast ändrat genom rådets direktiv 93/40/EEG⁽⁴⁾, särskilt artikel 23 i detta, och

med beaktande av följande:

Som en följd av den praktiska erfarenheten från tillämpningen av kommissionens förordning (EG) nr 541/95⁽⁵⁾ bör lämpliga bestämmelser antas om villkoren för denna förordning.

Ett förfarande bör fastställas som skall följas när en medlemsstats behöriga myndighet inför brådskande säkerhetsrestriktioner.

Det finns dessutom anledning att förenkla anmälningsförfarandet för mindre ändringar och införa några ändringar i denna förordnings bilagor.

Bestämmelserna i denna förordning är förenliga med yttrandet från Ständiga kommittén för humanläkemedel och Ständiga kommittén för veterinärmedicinska läkemedel.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Kommissionens förordning (EG) nr 541/95 ändras på följande sätt:

⁽¹⁾ EGT L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁽²⁾ EGT L 214, 24.8.1993, s. 22.

⁽³⁾ EGT L 317, 6.11.1981, s. 1.

⁽⁴⁾ EGT L 214, 24.8.1993, s. 31.

⁽⁵⁾ EGT L 55, 11.3.1995, s. 7.

1) I artikel 1 skall punkt 3 läggas till:

”3. Om de nationella behöriga myndigheterna ålägger innehavaren av ett godkännande för försäljning att vidta tillfälliga brådskande begränsningsåtgärder av säkerhetsskäl skall innehavaren vara skyldig att lämna in en ansökan om ändring som tar hänsyn till de säkerhetsföreskrifter som utfärdats av de nationella myndigheterna. Denna ansökan skall lämnas in snarast möjligt till de berörda behöriga nationella myndigheterna i enlighet med bestämmelserna i artiklarna 6 och 7 i denna förordning. Detta stycke skall inte påverka artiklarna 15a i direktiv 75/319/EEG och 23a i direktiv 81/851/EEG.”

2) I artikel 4 skall punkt 2 ersättas med följande:

”2. Referensmedlemsstaten skall genast underrätta alla övriga berörda medlemsstater om att en ansökan har inkommit och om det datum då förfarandet inleds. Referensmedlemsstaten skall också informera innehavaren/innehavarna av godkännandet för försäljning om det datum då förfarandet inleddes.”

3) Efter artikel 7 skall följande två artiklar läggas till:

Artikel 7a:

”På grund av särdragen i tillverkningen av influensavacciner för människor skall följande bestämmelser gälla:

1) Inom 30 dagar från dagen då förfarandet inleddes skall de nationella behöriga myndigheterna i referensmedlemsstaten utarbeta en granskningsrapport över läkemedelsdokumentationen och ett förslag till beslut som skall lämnas till de övriga berörda nationella myndigheterna.

2) Under denna period får den behöriga nationella myndigheten i referensmedlemsstaten till innehavaren av godkännandet för försäljning rikta en enda begäran om uppgifter som kompletterar de uppgifter som redan lämnats enligt artikel 6, och skall meddela detta till de övriga berörda behöriga myndigheterna.

3) Inom tolv dagar från dagen då beslutsförslaget och granskningsrapporten togs emot skall de övriga berörda nationella behöriga myndigheterna godkänna beslutsförslaget och meddela detta till den behöriga nationella myndigheten i referensmedlemsstaten.

- 4) Den sökande skall lämna kliniska uppgifter och, i tillämpliga fall, uppgifter om läkemedlets stabilitet till de behöriga myndigheterna i referensmedlemsstaten och de behöriga myndigheterna i de övriga medlemsstaterna senast tolv dagar efter det att den tidsfrist som fastställs i punkt 3 gått ut.

Referensmedlemsstaten skall värdera dessa uppgifter och utarbeta ett förslag till slutligt beslut inom sju dagar efter det att de uppgifter som avses i första stycket mottagits. Var och en av de andra nationella behöriga myndigheterna skall godkänna detta förslag till beslut och anta ett beslut i enlighet med detta förslag inom de följande sju dagarna.

- 5) Om en behörig myndighet, under det förfarande som fastställs i denna artikel, väcker en fråga om folkhälsa som den anser utgör ett hinder för det ömsesidiga erkännandet av det beslut som skall fattas, skall man utan dröjsmål hänvisa till artikel 15 sista stycket i direktiv 75/319/EEG."

Artikel 7 b:

"Utan hinder av artikel 7a får de nationella behöriga myndigheterna, vid en pandemisk situation som i vederbörlig ordning erkänts av Världshälsoorganisationen, tillfälligt och som en undantagsåtgärd godkänna ändringen efter det att en fullständig ansökan lämnats in och innan det förfarande som föreskrivs i artikel 7a har avslutats."

- 4) I bilaga I skall

— texten i punkt A ersättas med följande:

"A. Som ett undantag skall det förfarande som fastställs i artiklarna 6 och 7 i denna förordning vara tillämpligt

— på de mindre ändringarna nr 11, 12, 13, 15 och 16 som anges nedan och på de mindre ändringarna nr 24 och 25, om det testförfarande som används inte är en fysikalisk-kemisk metod, när det gäller läkemedel som omfattas av rådets direktiv 89/342/EEG (¹), 89/381/EEG (²) eller 90/677/EEG (³), eller för läkemedel som ansetts omfattas av lista A i direktiv 87/22/EEG,

— på alla mindre ändringar när en särskild inspektion av ett tillverkningsställe måste genomföras."

— texten i ändring nr 1 ersättas med följande:

"1. *Ändring till följd av förändringar i tillverknings-tillstånden*

Allmänt villkor: Det ändrade tillverkningstillståndet skall lämnas in till den behöriga myndigheten.

— Ändring i läkemedelstillverkarens namn

Villkor som skall uppfyllas: Tillverkningsstället skall förbli detsamma.

— Ändring när det gäller tillverkningsställe(n) för en del av eller hela tillverkningsprocessen för läkemedlet

Villkor som skall uppfyllas: Ingen ändring vare sig av tillverkningsprocessen eller av tillverknings-specifikationerna, inbegripet testmetoderna.

— Återkallande av tillverkningstillståndet för ett tillverkningsställe."

— texten i ändring nr 5 ersättas med följande:

"5. *Förändring i produktens innehåll av färgämnen (tillägg, borttagning eller ersättning av färgämne(n))*

Villkor som skall uppfyllas: Samma funktionella egenskaper, ingen ändring av upplösningskurvan för de produkter som föreligger i fast beredningsform. Mindre ändringar i sammansättningen för att den totala vikten skall behållas, skall göras med hjälp av ett hjälpämne som för närvarande utgör en huvudsaklig del i sammansättningen."

— texten i ändring nr 6 ersättas med följande:

"6. *Förändring i produktens innehåll av smakämnen (tillägg, borttagning eller ersättning av smakämne(n))*

Villkor som skall uppfyllas: Det föreslagna smakämnet skall vara i överensstämmelse med direktiv 88/388/EEG. Mindre ändringar i sammansättningen för att den totala vikten skall behållas skall göras med hjälp av ett hjälpämne som för närvarande utgör en huvudsaklig del i sammansättningen."

— följande införs efter ändring nr 10:

"10 a. *Tillsats eller utbyte av hjälpmedel för dosering av vätskor för oralt intag och för andra doseringsformer*

Villkor som skall uppfyllas: Det föreslagna hjälpmedlets storlek och, i förekommande fall, precision måste stämma överens med den godkända doseringsanvisningen."

— följande införs efter ändring nr 11:

"11 a. *Ändring av namnet på tillverkaren av den verk-samma substansen*

Villkor som skall uppfyllas: Tillverkaren av den verksamma substansen skall förbli densamma."

"11 b. *Ändring när det gäller leverantör av en intermediär som används vid tillverkning av den verksamma substansen*

Villkor som skall uppfyllas: Specifikationerna, syntesen och förfarandena vid kvalitetskontroll skall vara desamma som de redan godkända."

— följande läggas till efter ändring nr 12:

"Alternativt villkor: '... eller tillhandahålla ett intyg om lämplighet från Europafarmakopén (Certificate of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia)'.

12 a. *Ändring i specifikationen av utgångsmaterial eller intermediärer som används vid tillverkning av den verksamma substansen*

Villkor som skall uppfyllas: Specifikationen skall ha utökats eller nya tester och gränser lagts till."

— följande läggas till efter ändring nr 15:

"15 a. *Ändring av de processkontroller som tillämpas under det att produkten tillverkas*

Villkor som skall uppfyllas: Specifikationen skall ha utökats eller nya tester och nya gränser lagts till."

— följande läggas till efter ändring nr 20:

"20 a. *Förlängning av den verksamma substansens hållbarhet eller av den tid efter vilken en omanalys skall genomföras*

Villkor som skall uppfyllas: Stabilitetsundersökningar har utförts i enlighet med det protokoll som antogs i samband med att godkännandet för försäljning utfärdades. Undersökningarna skall visa att de godkända hållbarhetsspecifikationerna fortfarande uppfylls."

— följande läggas till efter ändring nr 24:

"24 a. *Ändring av testförfarandet för utgångsmaterial eller intermediärer som används vid tillverkning av den verksamma substansen*

Villkor som skall uppfyllas: Resultaten av utvärderingen av metoden skall visa att det nya förfarandet minst är likvärdigt med det gamla förfarandet. Specifikationen skall inte ha ändrats."

— fotnoten i ändring nr 26 ändras på följande sätt:

"I de fall då det i akten hänvisas till den aktuella utgåvan av farmakopén, krävs ingen ändringsan-

sökan under förutsättning att ändringen genomfördes inom sex månader efter antagandet av den reviderade monografin."

— rubriken i ändring nr 30 ersätts med följande:

"30. *Ändring av förpackningsstorleken för ett läkemedel*"

Ett ytterligare villkor skall läggas till: "Förpackningsmaterialet skall vara detsamma."

— ett nytt villkor läggas till för ändring nr 31:

"Ändringen får inte avse en i förpackningsmaterialet grundläggande beståndsdel som har betydelse för administreringen eller användningen av produkten."

— rubriken till ändring nr 32 ersätts med följande:

"32. *Ändring av prägling som avtryck, relief eller annan märkning (med undantag av skåran på delbara tabletter) på tabletter eller av präglingen på kapslar, inbegripet tillägg eller förändring av bläck för produktmärkning*"

— ändring nr 34 läggas till efter ändring nr 33:

"34. *Ändring i tillverkningsprocessen för en icke-proteinhaltig komponent på grund av ett senare införande av ett biotekniskt steg*

Allmänna anmärkningar:

Denna särskilda ändring påverkar inte andra ändringar i denna bilaga som kan tillämpas i detta specifika sammanhang.

Den gemenskapslagstiftning som gäller för särskilda produktgrupper (*) skall iakttas.

Sådana läkemedel som innehåller proteinhaltiga komponenter som erhållits genom biotekniska förfaranden omfattas av del A i rådets förordning (EEG) nr 2309/93 (**).

— *Ändring i tillverkningen av de komponenter som överensstämmer med europeiska farmakopéns monografi och kontrolleras med hjälp av ett intyg om lämplighet från Europafarmakopén (Certificate of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia).*

Villkor som skall uppfyllas: Specifikationerna och de fysisk-kemiska egenskaperna, samt komponentens samtliga övriga egenskaper skall förbli desamma.

— *Ändring i tillverkningen av de komponenter som kräver ett nytt förfarande för test av förorening*

Villkor som skall uppfyllas: Specifikationer och de fysisk-kemiska egenskaperna samt alla övriga egenskaper hos komponenten skall förbli desamma. Tillverkningsmetoden kan efterlämna föroreningar som inte omfattas av farmakopéns monografi. Dessa föroreningar måste uppges och ett lämpligt testförfarande måste beskrivas. Detta kompletterande test måste anges i ett intyg om lämplighet från Europafarmakopén (Certificate of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia).

(*) Livsmedel och livsmedelsingredienser i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 258/97 (EGT L 43, 14.2.1997, s. 1), färgämnen för användning i livsmedel inom ramen för rådets direktiv 94/36/EEG (EGT L 237, 10.9.1994, s. 13), Livsmedelstillsatser enligt rådets direktiv 88/388/EEG (EGT L 184, 15.7.1988, s. 61), extraktionsmedel enligt rådets direktiv 88/344/EEG (EGT L 157, 24.6.1988, s. 28, senast ändrat genom direktiv 92/115/EEG, EGT L 409, 31.12.1992, s. 31) och livsmedel och livsmedelsingredienser som är framställda med hjälp av bioteknik och som har införts i tillverkning skall inte behöva anmälas som en ändring av villkoren för godkännandet för försäljning.

(**) EGT L 214, 24.8.1993, s. 1."

5) I bilaga II skall

— texten i första punkten efter rubriken samt den följande underrubriken ersätts med följande:

"Vissa ändringar av ett godkännande för försäljning är att betrakta som så omfattande att de väsentligt ändrar villkoren för detta godkännande, och de kan

därför inte betraktas som ändringar enligt artikel 15 i direktiv 75/319/EEG eller artikel 23 i direktiv 81/851/EEG och kan inte utfärdas enligt de ändringsförfaranden som fastställs i artiklarna 4–7 i denna förordning. När det gäller dessa ändringar, vilka förtecknas nedan, skall varje ansökan beaktas inom ramen för ett förfarande för fullständig vetenskaplig utvärdering (som vid utfärdande av ett godkännande för försäljning). Ett godkännande eller en ändring av det befintliga godkännandet för försäljning måste, alltefter omständigheterna, utfärdas av de behöriga nationella myndigheterna.

Denna bilaga påverkar inte tillämpningen av artikel 4 i direktiv 65/65/EEG och artikel 5 i direktiv 81/851/EEG."

— texten i ändring nr 1 i ersätts med följande:

"i) Tillsats av en eller flera verksamma substanser, däribland antigena beståndsdelar för vacciner, utan att detta påverkar tillämpningen av artiklarna 7a och 7b avseende influensavacciner för människor."

— texten i ändring 4 ii ersätts med följande:

"ii) En förkortning av karenstiden för ett veterinärmedicinskt läkemedel om ändringen inte är förenad med fastställande eller ändring av gränsvärdet för restmängder i enlighet med förordning (EEG) nr 2377/90 (*).

(*) EGT L 224, 18.8.1990, s. 1."

Artikel 2

Denna förordning träder i kraft den tredje dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska gemenskapernas officiella tidning*.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Bryssel den 2 juni 1998.

På kommissionens vägnar

Martin BANGEMANN

Ledamot av kommissionen