Europeiska unionens
officiella tidning

SV
L-serien

2024/1701

17.6.2024

KOMMISSIONENS DELEGERADE FÖRORDNING (EU) 2024/1701

av den 11 mars 2024

om ändring av förordning (EG) nr 1234/2008 vad gäller granskningen av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA KOMMISSIONEN HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel ([1]), särskilt artikel 23b.2a,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av unionsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet ([2]), särskilt artikel 16a.3, och

av följande skäl:

(1) Unionens regelverk för ändringar av villkoren för godkännanden för försäljning fastställs i kommissionens förordning (EG) nr 1234/2008 ([3]). Mot bakgrund av de praktiska erfarenheterna från tillämpningen av den förordningen bör man se över dem för att fastställa ett enklare, tydligare och mer flexibelt regelverk, samtidigt som skyddet för folkhälsan upprätthålls.

(2) De förfaranden som fastställs i förordning (EG) nr 1234/2008 bör därför anpassas utan att man avviker från de allmänna principer som dessa förfaranden är baserade på.

(3) För att öka effektiviteten och minska den administrativa bördan för läkemedelsindustrin och för att bättre utnyttja de behöriga myndigheternas resurser bör det gällande regelverket förenklas och rationaliseras, så att samma standarder säkerställs för läkemedels kvalitet, säkerhet eller effekt.

(4) För att ständigt ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och för att säkerställa rationaliserade förfaranden för ändringar kan klassificeringsriktlinjerna behöva uppdateras oftare på grundval av sådana rön. Läkemedelsmyndigheten bör därför lämna årliga rekommendationer om oförutsedda ändringar och eventuella uppdateringar som ska föras in i riktlinjerna och offentliggöras i den elektroniska versionen på kommissionens webbplats.

(5) I vissa fall kan man redan göra en enda ansökan för flera ändringar. Praktiska erfarenheter och kunskaper från förfarandet för arbetsdelning har dock visat att sammanslagningarna av ändringar skulle kunna utvidgas för att möjliggöra större flexibilitet och öka harmoniseringen. Inlämning av en enda ansökan om ändringar av villkoren för fler än ett godkännande för försäljning (*utvidgad sammanslagning av ändringar*) bör därför införas för att göra det möjligt för innehavare av godkännanden för försäljning att inkludera sina rent nationella godkännanden för försäljning i utvidgade sammanslagningar av ändringar och att harmonisera sina rent nationella godkännanden för försäljning i olika medlemsstater.

([1]) EGT L 311, 28.11.2001, s. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj.
([2]) EUT L 136, 30.4.2004, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj.
([3]) Kommissionens förordning (EG) nr 1234/2008 av den 24 november 2008 om granskning av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel (EUT L 334, 12.12.2008, s. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

(6) Enligt förfarandet för arbetsdelning av ändringar är det redan nu möjligt att lämna in en enda ansökan om ändringar av villkoren för fler än ett godkännande för försäljning med samma innehavare. För att undvika dubbelarbete vid utvärderingen av ändringar bör det vara möjligt för behöriga myndigheter att handlägga alla tillämpliga ändringar inom förfarandet för arbetsdelning.

(7) Den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och årtionden av erfarenhet av att tillverka biologiska läkemedel gör det möjligt att tillämpa en riskbaserad metod för kvalitetsändringar när det gäller dessa biologiska läkemedel. Det är därför lämpligt att anpassa metoden att som standard klassificera vissa av kvalitetsändringarna när det gäller biologiska läkemedel som större ändringar. Detta kommer att gälla alla biologiska läkemedel, inklusive läkemedel för avancerad terapi.

(8) På grundval av erfarenheterna från covid-19-pandemin och de anpassningar man gjort av ändringssystemen för att säkerställa att vaccinerna fortsätter att vara verksamma genom att ändra deras sammansättning så att de skyddar mot stammar med nya eller flera varianter under pandemin eller i övrigt, bör liknande möjligheter att ändra sammansättningen införas för andra vacciner för att hantera ett hot mot folkhälsan.

(9) Precis som när det gäller humanvaccin mot influensa bör uppdateringar av humanvaccin mot coronavirus rationaliseras utanför hot mot folkhälsan. Därför bör även granskningen av ändringar som avser ändring av de aktiva substanserna i samband med den årliga uppdateringen av ett humanvaccin mot coronavirus följa samma regler som influensavaccin när läkemedelsmyndigheten anser det nödvändigt för folkhälsan och med beaktande av globala strategier för uppdateringar av humanvaccin mot coronavirus.

(10) Det är nödvändigt att ta hänsyn till den utveckling som sker till följd av arbetet på internationell nivå med att anpassa förvaltningen av läkemedlens livscykel, särskilt inom ramen för den internationella konferensen om harmonisering av tekniska krav för registrering av humanläkemedel. Detta kan stödjas genom användning av ytterligare regleringsverktyg, såsom protokoll för hantering av ändringar efter godkännandet.

(11) Genom Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/5 ([4]) flyttades vissa centrala delar av det system för handläggning av ansökningar om ändringar som fastställdes i förordning (EG) nr 1234/2008 till direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004. Genom direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 ges kommissionen befogenhet att komplettera dessa centrala delar genom att fastställa ytterligare nödvändiga delar och anpassa systemet för handläggning av ansökningar om ändringar till den tekniska och vetenskapliga utvecklingen. För att undvika överlappning bör dessa delar strykas från förordning (EG) nr 1234/2008. Mot bakgrund av de ändringar som införts genom Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 ([5]), där det föreskrivs att förordning (EG) nr 1234/2008 inte längre ska tillämpas på veterinärmedicinska läkemedel, bör alla hänvisningar till veterinärmedicinska läkemedel strykas från förordning (EG) nr 1234/2008.

(12) En övergångsperiod bör fastställas för att ge alla berörda parter, särskilt behöriga myndigheter i medlemsstaterna och läkemedelsindustrin, tid att anpassa sig till det nya regelverket.

(13) Förordning (EG) nr 1234/2008 bör därför ändras i enlighet med detta.

([4]) Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/5 av den 11 december 2018 om ändring av förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet, förordning (EG) nr 1901/2006 om läkemedel för pediatrisk användning och direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EUT L 4, 7.1.2019, s. 24, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj).

([5]) Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 av den 11 december 2018 om veterinärmedicinska läkemedel och om upphävande av direktiv 2001/82/EG (EUT L 4, 7.1.2019, s. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Förordning (EG) nr 1234/2008 ska ändras på följande sätt:

(1) Titeln ska ersättas med följande:

”Kommissionens förordning (EG) nr 1234/2008 av den 24 november 2008 om granskning av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel”

(2) Artikel 1 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ersättas med följande:

”1. Denna förordning innehåller bestämmelser om granskning av ändringar av villkoren för godkännanden för försäljning av humanläkemedel som beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 eller direktiv 2001/83/EG.”

b) Punkt 3 ska ersättas med följande:

”3. Kapitel II ska bara gälla ändringar av villkoren för godkännanden för försäljning som beviljats i enlighet med kapitel 4 i direktiv 2001/83/EG.”

(3) Artikel 2 ska ändras på följande sätt:

a) Inledningen ska ersättas med följande:

”I denna förordning ska definitionerna i artikel 1 i direktiv 2001/83/EG gälla.

Dessutom gäller följande definitioner:”

b) Led 1 ska utgå.

c) Följande led ska införas som led 6a:

”6a. *referensmyndighet*:

a) läkemedelsmyndigheten, om minst ett av de berörda godkännandena för försäljning är ett centraliserat godkännande för försäljning,

b) i övriga fall den behöriga myndighet i den berörda medlemsstaten som innehavaren har utsett och som har samtyckt till att vara referensmyndighet, eller som den samordningsgrupp som avses i artikel 27 i direktiv 2001/83/EG har utsett om ingen av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna samtycker till att vara referensmyndighet,”

(4) I artikel 3.3 ska led b ersättas med följande:

”b) Om den behöriga myndigheten i den referensmedlemsstat som avses i artikel 28 i direktiv 2001/83/EG (*referensmedlemsstaten*) i samråd med övriga berörda medlemsstater, eller med läkemedelsmyndigheten om det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning eller med den behöriga myndigheten om det gäller ett rent nationellt godkännande för försäljning, efter en bedömning av anmälans giltighet i enlighet med artikel 9.1, artikel 13b.1 eller artikel 15.1 i denna förordning och med hänsyn till de rekommendationer som lämnats i enlighet med artikel 5, konstaterar att ändringen kan få väsentlig inverkan på det berörda läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt.”

(5) Artikel 4 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 2 ska följande läggas till som andra och tredje styckena:

”Läkemedelsmyndigheten ska i samarbete med medlemsstaternas behöriga myndigheter årligen rapportera till kommissionen om rekommendationer om oförutsedda ändringar enligt artikel 5 som kan leda till ny klassificering av ändringar samt lämna information om nödvändiga uppdateringar som ska ingå i de riktlinjer som avses i punkt 1.

Kommissionen ska utan onödigt dröjsmål beakta rapporten och föra in den nya klassificeringen av ändringar i och göra de nödvändiga uppdateringarna av riktlinjerna.”

b) Följande punkt ska läggas till som punkt 3:

”3. Kommissionen får offentliggöra den elektroniska versionen av riktlinjerna på sin webbplats. Denna elektroniska version får innehålla ny klassificering av ändringar i och nödvändiga uppdateringar av riktlinjerna före den regelbundna uppdateringen i enlighet med punkt 2.”

(6) Artikel 5 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ersättas med följande:

”1. Innan en ansökan om en ändring som inte klassificeras i denna förordning lämnas in får innehavaren begära att något av följande organ lämnar en rekommendation om ändringens klassificering:

a) Läkemedelsmyndigheten, om ändringen gäller ett godkännande för försäljning som beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004.

b) Den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten, om ändringen gäller ett rent nationellt godkännande för försäljning.

c) Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten i övriga fall.

Om en rekommendation begärs från läkemedelsmyndigheten i enlighet med första stycket led a ska läkemedelsmyndigheten samråda med samordningsgruppen i de fall rekommendationen väntas leda till ny klassificering av ändringar.

Om en rekommendation begärs från den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten eller i referensmedlemsstaten i enlighet med första stycket leden b och c ska den berörda myndigheten samråda med samordningsgruppen och läkemedelsmyndigheten i de fall rekommendationen väntas leda till ny klassificering av ändringar.

Rekommendationen ska vara förenlig med de riktlinjer som avses i artikel 4.1. Den ska lämnas senast 60 dagar efter det att begäran har mottagits och ska skickas till innehavaren, läkemedelsmyndigheten och samordningsgruppen.”

b) I punkt 1a ska andra stycket ersättas med följande:

”Den rekommendation som avses i första stycket ska vara förenlig med de riktlinjer som avses i artikel 4.1. Den ska lämnas senast 60 dagar efter det att begäran har mottagits och ska skickas till innehavaren, läkemedelsmyndigheten och de behöriga myndigheterna i alla medlemsstater.”

c) Följande punkt ska läggas till som punkt 3:

”3. Den rekommendation som avses i punkt 1 och som leder till ny klassificering av ändringar ska regelbundet föras in i de riktlinjer som avses i artikel 4.1 i enlighet med artikel 4.2 tredje stycket.”

(7) Följande artikel ska införas som artikel 6a:

”*Artikel 6a*

Ytterligare regleringsverktyg

När det gäller vissa ändringar av den kemiska, farmaceutiska och biologiska informationen om ett läkemedel får innehavaren använda sig av en rad processparametrar, kvalitetsegenskaper, protokoll eller sammanfattande dokument, enligt överenskommelse med den berörda myndigheten och med förbehåll för de villkor som avses i bilagorna och de riktlinjer som avses i artikel 4.1 vad gäller det särskilda regleringsverktyget.”

(8) I artikel 7.2 ska led a ersättas med följande:

”a) Om mindre ändringar av typ IA av villkoren för samma godkännanden för försäljning anmäls samtidigt får en enda anmälan i enlighet med artikel 8 eller 14 omfatta alla dessa ändringar.”

(9) Följande artikel ska införas som artikel 7a:

"*Artikel 7a*

Utvidgad sammanslagning av ändringar

1. Genom undantag från artiklarna 7 och 13d får innehavaren lämna in en enda anmälan av ändringar av villkoren för fler än ett godkännande för försäljning som avses i kapitlen II, IIa och III och som har samma innehavare om samma eller flera mindre ändringar av typ IA som avses i artikel 8, artikel 13a eller artikel 14 anmäls samtidigt och uppfyller något av de villkor för utvidgad sammanslagning av ändringar som förtecknas i de riktlinjer som avses i artikel 4.1 (*utvidgad sammanslagning*).

2. En enda anmälan som avses i punkt 1 ska göras samtidigt till referensmyndigheten och alla berörda myndigheter."

(10) Rubriken till kapitel II ska ersättas med följande:

"KAPITEL II

ÄNDRINGAR AV GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING SOM BEVILJATS I ENLIGHET MED KAPITEL 4 I DIREKTIV 2001/83/EG"

(11) Artikel 8.1 ska ersättas med följande:

"1. Om det görs en mindre ändring av typ IA ska innehavaren samtidigt till alla berörda myndigheter lämna in en anmälan med de uppgifter som anges i bilaga IV. Anmälan ska lämnas in senast tolv månader efter det att ändringen har genomförts som en årlig uppdatering avseende alla mindre ändringar av typ IA eller lämnas in som del av en sammanslagning av ändringar i enlighet med artikel 7.2 första stycket b och c, eller som del av en utvidgad sammanslagning av ändringar i enlighet med artikel 7a.

Anmälan ska lämnas in omedelbart efter det att ändringen har genomförts vid sådana mindre ändringar som måste rapporteras omgående för att fortlöpande tillsyn ska kunna utövas över det berörda läkemedlet.

Genom undantag från första stycket får den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten i motiverade fall godta att anmälan lämnas in omedelbart efter det att ändringen har genomförts."

(12) Artikel 10.2 ska ändras på följande sätt:

a) Andra stycket ska ersättas med följande:

"Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten får förkorta den tidsfrist som avses i första stycket om frågan är brådskande, eller förlänga den till 90 dagar för de ändringar som anges i bilaga V eller för sammanslagningar av ändringar i enlighet med artikel 7.2 första stycket c."

b) Tredje stycket ska utgå.

(13) Artikel 13.1 och 13.2 ska ersättas med följande:

"1. Om det är omöjligt att godkänna ett beslut i enlighet med artikel 10.4 eller ett yttrande i enlighet med artikel 20.8 b på grund av en potentiell allvarlig risk för folkhälsan ska en berörd myndighet begära att den fråga som man inte kunnat nå enighet om skyndsamt hänskjuts till samordningsgruppen.

Den part som har avvikande åsikt ska utförligt redovisa skälen till sin ståndpunkt för alla berörda medlemsstater och innehavaren.

2. Artikel 29.3, 29.4 och 29.5 i direktiv 2001/83/EG ska tillämpas på den fråga som man inte kunnat nå enighet om och som avses i punkt 1."

(14) Artikel 13a.1 ska ersättas med följande:

"1. Om det görs en mindre ändring av typ IA ska innehavaren lämna in en anmälan till den behöriga myndigheten med de uppgifter som anges i bilaga IV. Denna anmälan ska lämnas in senast tolv månader efter det att ändringen har genomförts som en årlig uppdatering avseende alla mindre ändringar av typ IA eller lämnas in som del av en sammanslagning i enlighet med artikel 13d.2 första stycket b och c, eller som del av en utvidgad sammanslagning av ändringar i enlighet med artikel 7a.

Anmälan ska lämnas in omedelbart efter det att ändringen har genomförts vid sådana mindre ändringar som måste rapporteras omgående för att fortlöpande tillsyn ska kunna utövas över det berörda läkemedlet.

Genom undantag från första stycket får den behöriga myndigheten i medlemsstaten i motiverade fall godta att anmälan lämnas omedelbart efter det att ändringen har genomförts."

(15) Artikel 13c.2 ska ändras på följande sätt:

a) Andra stycket ska ersättas med följande:

"Den behöriga myndigheten får förkorta den tidsfrist som avses i första stycket om frågan är brådskande, eller förlänga den till 90 dagar för de ändringar som anges i bilaga V eller för sammanslagningar av ändringar i enlighet med artikel 13d.2 första stycket c."

b) Tredje stycket ska utgå.

(16) Artikel 14.1 ska ersättas med följande:

"1. Om det görs en mindre ändring av typ IA ska innehavaren lämna in en anmälan till läkemedelsmyndigheten med de uppgifter som anges i bilaga IV. Denna anmälan ska lämnas in senast tolv månader efter det att ändringen har genomförts som en årlig uppdatering avseende alla mindre ändringar av typ IA eller lämnas in som del av en sammanslagning i enlighet med artikel 7.2 första stycket b och c, eller som del av en utvidgad sammanslagning av ändringar i enlighet med artikel 7a.

Anmälan ska lämnas in omedelbart efter det att ändringen har genomförts vid sådana mindre ändringar som måste rapporteras omgående för att fortlöpande tillsyn ska kunna utövas över det berörda läkemedlet.

Genom undantag från första stycket får läkemedelsmyndigheten i motiverade fall godta att anmälan av ändringen lämnas in omedelbart."

(17) Artikel 16 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 2 ska ändras på följande sätt:

a) Andra stycket ska ersättas med följande:

"Läkemedelsmyndigheten får förkorta den tidsfrist som avses i första stycket om frågan är brådskande, eller förlänga den till 90 dagar för de ändringar som anges i bilaga V eller för sammanslagningar av ändringar i enlighet med artikel 7.2 första stycket c."

b) Tredje stycket ska utgå.

b) I punkt 4 ska första stycket ersättas med följande:

"Artikel 9.1 och 9.2 i förordning (EG) nr 726/2004 ska tillämpas på yttrandet över den giltiga ansökan."

(18) Artikel 17 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska led c ersättas med följande:

"c) Om resultatet av bedömningen är positivt och ändringen påverkar villkoren för kommissionens beslut om godkännande för försäljning, ska läkemedelsmyndigheten till kommissionen översända sitt yttrande och skälen till detta samt reviderade versioner av de handlingar som anges i artikel 9.4 i förordning (EG) nr 726/2004."

b) Punkt 2 ska ersättas med följande:

"2. I de fall som avses i punkt 1 c ska kommissionen, med beaktande av läkemedelsmyndighetens yttrande och inom den tidsfrist som fastställs i artikel 23.1a, vid behov ändra beslutet om godkännande för försäljning. Unionens läkemedelsregister enligt artikel 13.1 i förordning (EG) nr 726/2004 ska uppdateras i enlighet med detta."

(19) Artikel 18 ska ändras på följande sätt:

a) Rubriken ska ersättas med följande:

"**Humanvaccin mot influensa och humanvaccin mot coronavirus**"

b) Punkt 1 ska ersättas med följande:

"1. Genom undantag från artikel 16 ska förfarandet i punkterna 2–6 i den här artikeln tillämpas på granskningen av ändringar som avser ändring av de aktiva substanserna i samband med den årliga uppdateringen av ett humanvaccin mot influensa eller humanvaccin mot coronavirus.

När det gäller årliga uppdateringar av humanvaccin mot coronavirus ska det förfarandet endast tillämpas efter ett offentligt tillkännagivande av läkemedelsmyndighet. Tillkännagivandet ska offentliggöras på läkemedelsmyndighetens webbportal och innehålla tidsfristen för ansökan."

c) Punkt 4 ska ersättas med följande:

"4. Senast 55 dagar efter att ha mottagit en giltig ansökan ska läkemedelsmyndigheten anta ett yttrande. Läkemedelsmyndighetens yttrande över ansökan ska lämnas till innehavaren. Om yttrandet är positivt ska läkemedelsmyndigheten till kommissionen översända sitt yttrande och skälen till detta samt reviderade versioner av de handlingar som anges i artikel 9.4 i förordning (EG) nr 726/2004."

d) Punkt 6 ska ersättas med följande:

"6. Med beaktande av läkemedelsmyndighetens positiva yttrande ska kommissionen vid behov ändra beslutet om godkännande för försäljning. Unionens läkemedelsregister enligt artikel 13.1 i förordning (EG) nr 726/2004 ska uppdateras i enlighet med detta."

(20) Artikel 20 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska inledningen ersättas med följande:

"Genom undantag från artiklarna 7.1, 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 och 16 ska innehavaren i följande fall tillämpa förfarandet för arbetsdelning i punkterna 3–9 i den här artikeln:"

b) Punkt 2 ska utgå.

c) Punkterna 4 och 5 ska ersättas med följande:

"4. Referensmyndigheten ska avge ett yttrande över en giltig ansökan enligt punkt 3 inom en tidsfrist som motsvarar bedömningsperioden för den högsta typen av ändring som ingår efter att ha bekräftat att den mottagit en giltig ansökan, vid mindre ändringar av typ IB eller större ändringar av typ II.

5. Referensmyndigheten får förkorta den tidsfrist som avses i punkt 4 om frågan är brådskande, eller förlänga den till 90 dagar för de ändringar som anges i bilaga V eller för sammanslagningar av ändringar i enlighet med artikel 7.2 första stycket c eller artikel 13d.2 första stycket c."

d) I punkt 6 ska led c ersättas med följande:

"c) Referensmyndigheten får förlänga den tidsfrist som avses i punkt 4 till 90 dagar."

e) Punkt 7 ska ersättas med följande:

"7. Om läkemedelsmyndigheten är referensmyndighet ska artikel 9.1 och 9.2 i förordning (EG) nr 726/2004 tillämpas på det yttrande som avses i punkt 4.

Läkemedelsmyndighetens yttrande över ansökan ska lämnas till innehavaren och medlemsstaterna, tillsammans med utredningsrapporten. Om resultatet av bedömningen är positivt och ändringen påverkar villkoren för kommissionens beslut om godkännande för försäljning, ska läkemedelsmyndigheten till kommissionen också översända sitt yttrande och skälen till detta samt reviderade versioner av de handlingar som anges i artikel 9.4 i förordning (EG) nr 726/2004.

Om läkemedelsmyndigheten avger ett positivt yttrande gäller följande:

a) Om yttrandet innehåller en rekommendation om att ändra villkoren i kommissionens beslut om godkännande för försäljning, ska kommissionen med beaktande av det slutliga yttrandet och inom den tidsfrist som fastställs i artikel 23.1a ändra beslutet i enlighet med detta, förutsatt att reviderade versioner av de handlingar som anges i artikel 9.4 i förordning (EG) nr 726/2004 har mottagits. Unionens läkemedelsregister enligt artikel 13.1 i förordning (EG) nr 726/2004 ska uppdateras i enlighet med detta.

b) De berörda medlemsstaterna ska inom 60 dagar från att ha mottagit läkemedelsmyndighetens slutliga yttrande godkänna det, underrätta läkemedelsmyndigheten om detta och vid behov ändra de berörda godkännandena för försäljning i enlighet med detta, förutsatt att de handlingar som är nödvändiga för ändringen av godkännandet för försäljning har lämnats till de berörda medlemsstaterna."

f) Följande punkt ska läggas till som punkt 11:

"11. I motiverade fall och när de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna och läkemedelsmyndigheten samtycker till det får innehavaren i enlighet med de riktlinjer som avses i artikel 4.1 tillämpa förfarandet för arbetsdelning i punkterna 3–9 när det gäller de godkännanden för försäljning som avses i kapitlen II, IIa och III, om en mindre ändring av typ IB, en större ändring av typ II eller en grupp ändringar där minst en av ändringarna är en mindre ändring av typ IB eller en större ändring av typ II som inte innehåller något utvidgat godkännande rör flera godkännanden för försäljning med flera innehavare i mer än en medlemsstat."

(21) Artikel 21 ska ersättas med följande:

"*Artikel 21*

Hot mot folkhälsan

1. När ett hot mot folkhälsan på unionsnivå fastställs av kommissionen i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2022/2371 (*) får de berörda myndigheterna eller, vid centraliserade godkännanden för försäljning, kommissionen genom undantag från kapitlen I, II, IIa och III undantagsvis och tillfälligt godkänna en ändring av villkoren för godkännande för försäljning av ett humanvaccin mot den patogen som är orsaken till hotet mot folkhälsan, även om vissa farmaceutiska, icke-kliniska och kliniska uppgifter saknas.

2. Den behöriga myndigheten får begära att innehavaren lämnar ytterligare upplysningar så att myndigheten kan slutföra sin bedömning inom den tidsfrist som den fastställt.

3. Ändringar får godkännas i enlighet med punkt 1 endast om förhållandet mellan nytta och risk för läkemedlet är gynnsamt.

4. Om en ändring godkänns i enlighet med punkt 1 ska innehavaren inom den tidsfrist som den berörda myndigheten fastställt lämna in de farmaceutiska, icke-kliniska och kliniska uppgifter som saknas.

5. Vid centraliserade godkännanden för försäljning ska de uppgifter som saknas och tidsfrister för inlämning eller överensstämmelse anges i villkoren för godkännandet för försäljning. I de fall då godkännandet för försäljning har beviljats i enlighet med artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004 får detta göras som en del av de specifika villkor som avses i punkt 4 i den artikeln.

(*) Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2022/2371 av den 23 november 2022 om allvarliga gränsöverskridande hot mot människors hälsa och om upphävande av beslut nr 1082/2013/EU (EUT L 314, 6.12.2022, s. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj)."

(22) Artikel 22 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska första stycket ersättas med följande:

"Om innehavaren på eget initiativ vidtar brådskande begränsningsåtgärder av säkerhetsskäl vid risk för folkhälsan, i fråga om läkemedel, ska innehavaren omgående underrätta alla berörda myndigheter och, vid ett centraliserat godkännande för försäljning, läkemedelsmyndigheten."

b) Punkt 2 ska ersättas med följande:

”2. Vid risk för folkhälsan, i fråga om läkemedel, får de berörda myndigheterna eller, vid ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen kräva att en innehavare vidtar brådskande begränsningsåtgärder av säkerhetsskäl.”

(23) I artikel 23.1a ska led a ändras på följande sätt:

a) Leden iv, v och vii ska utgå.

b) Led viii ska ersättas med följande:

”viii) Andra typ II-ändringar som innebär förändringar av beslutet om godkännande för försäljning på grund av ett avsevärt hot mot folkhälsan.”

c) Följande led ska läggas till som led x:

”x) Ändringar som rör utbyte eller tillägg av en serotyp, stam, antigen eller kodande sekvens eller kombination av serotyper, stammar, antigener eller kodande sekvenser för ett humanvaccin som har potential att hantera ett hot mot folkhälsan.”

(24) I artikel 23a ska följande rubrik införas:

”**Överensstämmelse med det pediatriska prövningsprogrammet**”

(25) I artikel 24.5 ska andra stycket ersättas med följande:

”Genom undantag från första stycket ska brådskande begränsningsåtgärder av säkerhetsskäl och ändringar avseende säkerhetsaspekter som rör godkännanden för försäljning som beviljats i enlighet med kapitel 4 i direktiv 2001/83/EG genomföras inom en tidsfrist som innehavaren och den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten har enats om i samråd med övriga berörda myndigheter.”

(26) Artikel 26 ska utgå.

(27) Bilagorna I, II och III ska ändras i enlighet med bilaga I till den här förordningen.

(28) Bilaga V ska ersättas med texten i bilaga II till den här förordningen.

Artikel 2

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

Den ska tillämpas från och med den 1 januari 2025.

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

Utfärdad i Bryssel den 11 mars 2024.

På kommissionens vägnar
Ursula VON DER LEYEN
Ordförande

BILAGA I

Bilagorna I, II och III till förordning (EG) nr 1234/2008 ska ändras på följande sätt:

(1) Bilaga I ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska led c ersättas med följande:

”c) Ersättning av en biologisk aktiv substans med en substans med en något annorlunda molekylstruktur vars effekt eller säkerhet inte väsentligen skiljer sig från den ersatta substansen, med undantag av

— ändringar av den aktiva substansen i ett säsongsvaccin, pre-pandemiskt vaccin eller pandemivaccin mot influensa hos människor,

— utbyte eller, enligt överenskommelse med de berörda myndigheterna, tillägg av en serotyp, stam, antigen eller kodande sekvens eller kombination av serotyper, stammar, antigener eller kodande sekvenser för ett humanvaccin mot coronavirus,

— utbyte eller, enligt överenskommelse med de berörda myndigheterna, tillägg av en serotyp, stam, antigen eller kodande sekvens eller kombination av serotyper, stammar, antigener eller kodande sekvenser för ett humanvaccin, utom mot influensa och coronavirus hos människor, som har potential att hantera ett hot mot folkhälsan i unionen.”

b) I punkt 2 ska led e ersättas med följande:

”e) Ändring eller tillägg av ny administreringsväg (*).

_____

(*) När det gäller parenteral administrering är det nödvändigt att skilja mellan intraarteriell, intravenös, intramuskulär, subkutan och övriga administreringsvägar.”

c) Punkt 3 ska utgå.

(2) Bilaga II ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ändras på följande sätt:

i) Led f ska ersättas med följande:

(Berör inte den svenska versionen.)

ii) Följande led ska läggas till som led g:

”g) Ändringar som rör ändringar av en medicinteknisk produkt som är en integrerad del av eller används uteslutande med läkemedlet och som inte får någon inverkan på läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt.”

b) Punkt 2 ska ändras på följande sätt:

i) Led e ska utgå.

ii) Led f ska ersättas med följande:

”f) Ändringar som rör införandet av ett nytt kvalitetssäkrat område (*design space*), om det kvalitetssäkrade området har utvecklats i enlighet med tillämpliga vetenskapliga riktlinjer i EU och internationellt.”

iii) Följande led ska införas som led fa efter led f:

”fa) Ändringar som rör införandet av ett protokoll för hantering av ändringar efter godkännandet, om protokollet har utvecklats i enlighet med tillämpliga vetenskapliga riktlinjer i EU och internationellt.”

iv) Leden g, h, i och k ska utgå.

v) Led l ska ersättas med följande:

”l) Ändringar som rör utbyte eller, enligt överenskommelse med de berörda myndigheterna, tillägg av en serotyp, stam, antigen eller kodande sekvens eller kombination av serotyper, stammar, antigener eller kodande sekvenser för ett humanvaccin mot coronavirus.”

vi) Följande led ska läggas till som leden m och n:

”m) Ändringar som rör utbyte eller, enligt överenskommelse med de berörda myndigheterna, tillägg av en serotyp, stam, antigen eller kodande sekvens eller kombination av serotyper, stammar, antigener eller kodande sekvenser för ett humanvaccin som har potential att hantera ett hot mot folkhälsan.

n) Ändringar som rör ändringar av en medicinteknisk produkt som är en integrerad del av eller används uteslutande med läkemedlet och som kan få väsentlig inverkan på läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt.”

(3) Bilaga III ska ändras på följande sätt:

a) Punkterna 6, 7 och 8 ska ersättas med följande:

”6. Alla ändringar i gruppen rör ett projekt avsett att förbättra tillverkningsprocessen och höja kvaliteten på det berörda läkemedlet eller dess aktiva substanser, inklusive relaterade administrativa ändringar.

7. Alla ändringar i gruppen berör kvaliteten på ett pandemivaccin mot influensa eller coronavirus hos människor.

8. Alla ändringar i gruppen är ändringar av det system för säkerhetsövervakning som avses i artikel 8.3 ia i direktiv 2001/83/EG.”

b) Punkt 13 ska utgå.

c) Punkt 14 ska ersättas med följande:

”14. Alla ändringar i gruppen följer av ett särskilt förfarande eller villkor i enlighet med artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004 eller artikel 22 i direktiv 2001/83/EG.”

BILAGA II

”BILAGA V

Ändringar som rör ändring eller tillägg av terapeutiska indikationer.”