Myyntilupaosasto / Marjo-Riitta Helle 2.7.2009 Dnro 454/0.6.1/2009

Jakelussa mainitut

LÄÄKELAITOKSEN MÄÄRÄYSLUONNOS:
LÄÄKEVALMISTEEN MYYNTILUVAN JA REKISTERÖINNIN HAKEMINEN JA YLLÄPITÄMINEN

Lääkelaitoksessa on valmisteltu määräysluonnosta XX/2009 *Lääkevalmisteen myyntiluvan ja rekisteröinnin hakeminen ja ylläpitäminen*, joka kumoaa Lääkelaitoksen voimassa olevan määräyksen 4/2005 (Lääkevalmisteen myyntiluvan ja rekisteröinnin hakeminen ja ylläpitäminen).

Määräyksen uudistaminen liittyy pääasiallisesti variaatioasetuksen uudistamiseen (Komission asetus (EY) N:o 1234/2008, Ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta, julkaistu 12.12.2008)

Tähän asetukseen liittyy kaksi vielä luonnosvaiheessa olevaa ohjeistoa, jotka julkaistaneen syksyn aikana. Määräyksen mukaisesti tullaan kansallisessa menettelyssä käsiteltäviin variaatioihin noudattamaan näitä ohjeistoja soveltuvin osin. On huomattavaa, että näihin ohjeistoihin voi tulla vielä muutoksia, jotka tullaan ottamaan huomioon uudessa määräyksessä.

Variaatioiden luokitteluun liittyen siirrytään soveltuvin osin noudattamaan variaatioasetuksen artikla 4(1)(a) mukaista komission ohjeistoa "*GUIDELINES ON THE DETAILS OF THE VARIOUS CATEGORIES OF VARIATIONS*"

Variaatioiden käsittelyssä siirrytään soveltuvin osin noudattamaan variaatioasetuksen artikla 4(1)(b) mukaista komission ohjeistoa "*GUIDELINES ON THE OPERATION OF THE PROCEDURES LAID DOWN IN CHAPTERS II, III AND IV OF THE REGULATION*"

Käytännössä suurimmat muutokset variaatioiden käsittelyssä tulevat olemaan seuraavat:

- Tyypin IA muutoksia ei jatkossa tarvitse ilmoittaa ennen toteuttamista, vaan ne ilmoitetaan 12 kuukauden kuluessa toteuttamisesta lukuun ottamatta välittömästi ilmoitettavia muutoksia
- Siirrytään variaatioasetuksen mukaisesti noudattamaan pääperiaatetta, että ennalta luokittelematon muutoshakemus on oletusarvoisesti tyypin IB muutos
- Mahdollisuus jättää useita muutoshakemuksia yhtäaikaisesti jos ne täyttävät variaatioasetuksessa esitetyt ehdot

Määräyksellä saatetaan kansallisesti voimaan myös Komission direktiivi 2009/9/EY eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY muuttamisesta (eläinlääkedirektiivin liite 1).

Lääkelaitos pyytää Teiltä lausuntoa oheisesta luonnoksesta 31.8.2009 mennessä.

Lausunnot tulee osoittaa Lääkelaitoksen kirjaamoon.

Ylijohtajan sijaisena hallintojohtaja Juhani Sivula

Jaostopäällikkö Marjo-Riitta Helle

LIITTEET

Luonnos määräyksestä nro XX/2009 *Lääkevalmisteen myyntiluvan ja rekisteröinnin hakeminen ja ylläpitäminen*

JAKELU

Lääketehtaat
Lääketukkukaupat
Lääkevalmisteiden kauppaantuonnista vastaavat henkilöt
Elintarviketurvallisuusvirasto
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
Suomen Punainen Risti Veripalvelu

TIEDOKSI

Eduskunnan oikeusasiamies
Valtioneuvoston oikeuskansleri
Sosiaali- ja terveysministeriö
Kauppa- ja teollisuusministeriö
Maa- ja metsätalousministeriö
Kansaneläkelaitos
Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto
Kuluttajavirasto
Lääketeollisuus ry
Rinnakkaislääketeollisuus ry
Eläinlääketuojat ry
Riista- ja kalatalouden tutkimuslaitos
Apteekkitavaratukkukauppiaat
Luontaistuotealan Keskusliitto ry
Luontaistuotealan tukkukauppiaiden liitto ry
Suomen Luontaistuotekauppiaitten Liitto ry
Päivittäistavarakauppa ry
Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Kuopion yliopisto, farmaseuttinen tiedekunta
Kuopion yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Tampereen yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Åbo Akademi, biokemian ja farmasian laitos
Suomen Apteekkariliitto
Suomen Eläinlääkäriliitto
Suomen Farmasialiitto
Suomen Hammaslääkäriliitto
Suomen Lääkäriliitto
Suomen Proviisoriyhdistys
Suomen Kuntaliitto
Helsingin yliopiston apteekki
Kuopion yliopiston apteekki
Suomen Homeopaatit ry
Antroposofisen Lääketieteen Yhdistys ry

MÄÄRÄYS nro X/2009
XX.XX.2009

LÄÄKEVALMISTEEN MYYNTILUVAN JA REKISTERÖINNIN HAKEMINEN JA YLLÄPITÄMINEN

Valtuutussäännökset

Lääkelain (395/87) 2 § 4 mom, 20 a §, 21 §, 23 §, 23 a §, 28 §, 30 §, 30 a §
Laki Lääkelaitoksesta (35/1993)

Kohderyhmät

Lääketehtaat
Lääketukkukaupat
Lääkevalmisteen kauppaantuonnista vastaavat henkilöt
Elintarviketurvallisuusvirasto
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
Suomen Punainen Risti Veripalvelu

Voimassaoloaika

1.1.2010 – 31.12.2014

Kumottavat normit

Määräys nro 4/2005

SISÄLLYSLUETTELO

1 YLEISTÄ 4
2 MÄÄRÄYKSEN SOVELTAMISALA 5
3 MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUSTYYPIT 5
3.1 Täydelliset hakemukset 5
3.2 Lyhennetyt hakemukset 6
3.2.1 Hakemukset rinnakkaisvalmisteille 6
3.2.2 Sekamuotoiset lyhennetyt hakemukset 7
3.2.3 Hakemukset samankaltaisille biologisille lääkevalmisteille 7
3.3 Vakiintuneeseen lääkinnälliseen käyttöön perustuvat hakemukset 7
3.4 Yhdistelmävalmistehakemukset 8
3.5 Hakemukset, joissa hakija on saanut alkuperäiseltä myyntiluvan haltijalta suostumuksen viitata alkuperäisiin myyntilupa-asiakirjoihin 8
Eläinlääkettä koskevaan artikla 13 c mukaiseen hakemukseen ei ole tarpeen toimittaa asiantuntijalausuntoja eikä laatuosiota 8
3.6 Kasvirohdosvalmisteet 8
3.7 Perinteiset kasvirohdosvalmisteet 9
3.8 Homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet 9
3.8.1 Myyntilupaa edellyttävät homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet 9
3.8.2 Rekisteröitävät homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet 10
4. MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUKSEN SISÄLTÖ 10
4.1 Yleistä 10
4.2 Hakemuksen rakenne 11
4.3 Hakemusten kansalliset vaatimukset 12
4.3.1 Hakemuksen toimittamismuoto 12
4.3.2 Hakemuksen käsittelymaksu 12
4.3.3 Hakemuslomakkeet 12
4.3.4 Hakija 13
4.3.5 Valmistaja 13
4.3.6 Näytteet 14
4.3.7 Kauppanimi 14
4.3.8 Hakemuksen kielivaatimukset 14
5. HAKEMUKSEN KÄSITTELY JA RATKAISEMINEN 15
5.1 Hakemuksen jättäminen 15
5.2 Hakemuksen esitarkastus 16
5.3 Hakemuksen käsittely 16
5.3.1 Kansallinen menettely 16
5.3.2. Hajautettu menettely 17
5.3.3 Tunnustamismenettely 18
5.4. Hakemuksen käsittelyn keskeyttäminen 19
5.5 Hakemuksen ratkaiseminen 19
6. MYYNTILUVAN JA REKISTERÖINNIN YLLÄPITO 20
6.1 Lääkevalmisteen kauppaantuonti ja kaupanpito 21
6.2 Vuosimaksut 22
6.2.1 Myyntiluvan tai rekisteröinnin peruuttaminen 22
6.3 Voimassaolo 23
6.4 Myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistaminen 23
6.4.1 Kansallisesti ja tunnustamismenettelyssä käsiteltävän myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamishakemuksen sisältö 23

6.5 Eräkohtainen valvonta ... 24
6.5.1 Ihmisille käytettävät rokotteet, immunoglobuliinit ja immunoseerumit ... 24
6.5.2 Plasmaperäiset verivalmisteet ... 25
6.5.3 Immunologiset eläinlääkevalmisteet ... 25
7 MYYNTILUPAA JA REKISTERÖINTIÄ KOSKEVAT MUUTOKSET ... 26
7.1 Yleistä ... 26
7.2 Myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevien muutosten jaottelu ... 27
7.2.1 Tyypin IA ilmoitettavat muutokset ... 27
7.2.2 Tyypin IB ilmoitettavat muutokset ... 28
7.2.3 Tyypin II muutokset (lupaa edellyttävät muutokset) ... 29
7.2.4 Kiireelliset turvallisuuteen liittyvät muutokset ... 30
7.2.5 Myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennukset ... 30
7.2.6 EU:n toimielimissä käsiteltävä asia ... 31
7.2.7 Muutosten ryhmittely ... 31
7.3 Muut myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevat ilmoitukset ja muutokset ... 32
7.3.1 Lääkevalmisteiden myyntipäällysmerkintöjä tai pakkausselostetta koskevat muutokset. 32
7.3.2 Myyntiluvan ja rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle ... 32
7.4. Valmisteen kaupassapito kahden eri haltijan pakkauksissa, kahdella eri koostumuksella tai kahdella eri nimellä sekä muut poikkeukset ... 33
8 OHJAUS JA NEUVONTA ... 33
9. VOIMAANTULO ... 33
JAKELU ... 35
TIEDOKSI ... 35

1 YLEISTÄ

Euroopan unionissa (EUssa) lääkevalmisteiden myyntiluvat myöntää joko kansallinen lääkevalvontaviranomainen (kansallinen menettely, tunnustamismenettely ja hajautettu menettely) tai Euroopan yhteisön komissio (keskitetty menettely). Rekisteröinnit myöntää ainoastaan kansallinen lääkevalvontaviranomainen. Kansallista menettelyä voidaan käyttää rajoitetuissa tapauksissa, kuten haettaessa myyntilupaa tai rekisteröintiä ainoastaan yhteen jäsenvaltioon.

Tällä määräyksellä Lääkelaitos saattaa kansallisesti voimaan lääkevalmisteen ja eläinlääkevalmisteen myyntiluvan sekä perinteisen kasvirohdosvalmisteen, homeopaattisen ja antroposofisen valmisteen rekisteröinnin hakemista ja ylläpitoa koskevat edellytykset. Määräys perustuu seuraaviin Euroopan yhteisön (EYn) lääkkeitä koskeviin säännöksiin, joilla on yhdenmukaistettu Euroopan unionin ja Euroopan talousalueeseen kuuluvien valtioiden, jäljempänä ETA-valtio, säännökset.

—*Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY*[1] *ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä siihen myöhemmin tehtävin muutoksin, jäljempänä ihmislääkedirektiivi*
—*Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY*[2] *eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä siihen myöhemmin tehtävin muutoksin, jäljempänä eläinlääkedirektiivi*

Tällä määräyksellä annetaan myös lääkevalmisteisiin tehtäviä muutoksia koskevat kansalliset määräykset. Niissä on soveltuvin osin otettu huomioon komission asetus nro 1234/2008[3]

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemusten ohjeistoja käsitellään tarkemmin tämän määräyksen luvussa 4.

Tässä määräyksessä käytetään alla mainittuja lyhenteitä:

CAT	Committee for Advanced Therapies, kehittyneitä terapioita käsittelevä komitea
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use, ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea
CMD(h)	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Human Medicinal Products, tunnustamismenettelyn ja hajautetun menettelyn koordinointiryhmä, ihmisille tarkoitetut lääkevalmisteet
CMD(v)	Veterinary Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, tunnustamismenettelyn ja hajautetun menettelyn eläinlääkkeiden koordinointiryhmä
CTD	Common Technical Document

1 -Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä, EYVL nro L311/67, 28.11.2001 siihen myöhemmin tehdyin muutoksin.
-Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/27/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä annetun direktiivin 2001/83/EY muuttamisesta, EUVL nro L136/34, 30.4.2004.
-Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/24/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä annetun direktiivin 2001/83/EY muuttamisesta perinteisten kasvirohdosvalmisteiden osalta, EUVL nro L136/85, 30.4.2004.
2 -Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä, EYVL nro L311/1, 28.11.2001 siihen myöhemmin tehdyin muutoksin.
-Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/28/EY eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä annetun direktiivin 2001/82/EY muuttamisesta, EYVL nro L136/58, 30.4.2004.
3 KOMISSION ASETUS (EY) N:o 1234/2008, ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta, EYVL nro L334/7, 12.12.2008

CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, eläinlääkekomitea
EMEA	European Medicines Agency, Euroopan lääkevirasto
EU	Euroopan unioni
EY	Euroopan yhteisö
GMP	Good Manufacturing Practise
HMPC	Committee for Herbal Medicinal Products, kasvirohdosvalmistekomitea
HMPWG	Homeopathic Medicinal Products Working Group, homeopaattisten valmisteiden työryhmä
MRA	Mutual Recognition Agreement
MRL	Maximum Residue Limit MRL, eläinlääkejäämien enimmäisarvo
NtA	Notice to Applicants (Ohjeita hakijalle)
OMCL	Official Medicines Control Laboratory, virallinen lääkkeiden laadunvalvontalaboratorio
PDCO	Paediatric Committee, lastenlääkekomitea

2 MÄÄRÄYKSEN SOVELTAMISALA

Määräys koskee ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkevalmisteiden myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksia. Lisäksi se koskee näiden valmisteiden muutos- ja uudistamishakemuksia sekä muita myyntiluvan tai rekisteröinnin ylläpitoon liittyviä hakemuksia. Määräys ei koske EUn keskitettyä myyntilupamenettelyä muutoin kuin siltä osin, kuin se liittyy kauppaantuontiin.

Lääkevalmisteiden rinnakkaistuontiin sovelletaan Lääkelaitoksen määräystä rinnakkaistuonnista.

3 MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUSTYYPIT

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemustyypeistä säädetään ihmislääkedirektiivissä ja eläinlääkedirektiivissä.

Lääkevalmisteen ensimmäisen myyntiluvan ja siihen myöhemmin tehtävien laajennusten ja muutosten katsotaan kuuluvan samaan myyntilupakäsitteeseen. Tämä pätee esimerkiksi dokumentaatiosuoja-aikaa sovellettaessa ja lääkevalmisteen kaupanoloa seurattaessa. Sama periaate koskee myös rekisteröityjä valmisteita, paitsi dokumentaatiosuoja-aikojen soveltamisessa.

Kun myyntiluvan tai rekisteröinnin haltija hakee myyntilupaa tai rekisteröintiä esimerkiksi valmisteen uudelle vahvuudelle, lääkemuodolle tai antoreitille, hakemuksessa on viitattava selkeästi aikaisemman hakemuksen asiakirjoihin ja toimitettava tarpeelliset tutkimustulokset. Tästä on annettu tarkempia määräyksiä NtA-ohjeiston osissa 2A ja 2C ihmisille tarkoitetuista lääkevalmisteista ja osissa 6A ja 6C eläinlääkevalmisteista.

Myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennuksia käsitellään tarkemmin tämän määräyksen luvussa 7.2.5.

3.1 Täydelliset hakemukset

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 8; direktiivi 2001/82/EY artikla 12)

Täydelliseen hakemukseen on liitettävä ihmislääkedirektiivin 8 artiklan ja eläinlääkedirektiivin 12 artiklan mukaiset asiakirjat, jotka on laadittu edellä mainittujen direktiivien liitteen I mukaisesti.

Uutta vaikuttavaa ainetta sisältävän valmisteen dokumentaatio- ja markkinointisuoja-ajat on säädetty lääkelain21 a §:ssä.

3.2 Lyhennetyt hakemukset

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 10, direktiivi 2001/82/EY artikla 13)

Lyhennetyissä hakemuksissa voidaan viitata soveltuvin osin vertailuvalmisteen prekliinisiin ja kliinisiin tutkimustuloksiin. Eläinlääkevalmisteita koskevissa hakemuksissa voidaan soveltuvin osin myös viitata vertailuvalmisteen turvallisuus- ja jäämätutkimuksiin. Hakemuksiin on kuitenkin aina liitettävä hallinnollinen osio, yhteenveto tai asiantuntijalausunnot ja täydelliset laatutiedot sekä eläinlääkkeiden hakemuksissa ympäristövaikutusten arviointi lukuun ottamatta artikla 13 c mukaisia eläinlääkevalmisteiden myyntilupahakemuksia, joiden dokumentaatiovaatimukset on esitetty kohdassa 3.5.
Eläinlääkkeitä koskevissa rinnakkaisvalmisteiden hakemuksissa tulee myös ottaa huomioon eläinlääkedirektiivin liitteessä yksi esitetyt vaatimukset, kun kyseessä on lihakseen, ihon alle tai ihon läpi annettavaksi tarkoitettu lääkevalmiste

3.2.1 Hakemukset rinnakkaisvalmisteille

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 10.1; direktiivi 2001/82/EY artikla 13.1)

Rinnakkaisvalmisteella eli geneerisellä valmisteella tarkoitetaan lääkevalmistetta, joka on vaikuttavien aineiden laadun ja määrän osalta koostumukseltaan samanlainen kuin vertailuvalmiste. Lisäksi rinnakkaisvalmisteella tulee olla sama lääkemuoto kuin vertailuvalmisteella ja sen biologinen samanarvoisuus on pitänyt osoittaa biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin asianmukaisin tutkimuksin.

Vertailuvalmisteella tarkoitetaan lääkelain 5 c § 1 momentin mukaista valmistetta, joka on saanut myyntiluvan saman lain 21 §:n mukaisesti tai jolle Euroopan talousalueeseen kuuluva jäsenvaltio on myöntänyt myyntiluvan direktiivin 2001/83/EY artiklan 8 tai direktiivin 2001/82/EY artiklan 12 mukaisesti. Vertailuvalmiste voi olla myös sellainen, jolle Euroopan yhteisö on myöntänyt myyntiluvan.

Rinnakkaisvalmisteessa vaikuttavan aineen eri suoloja, estereitä, eettereitä, isomeerejä, isomeerien seoksia, komplekseja ja johdannaisia pidetään samana vaikuttavana aineena, elleivät niiden turvallisuutta tai tehoa koskevat ominaisuudet eroa toisistaan merkittävällä tavalla. Näissä tapauksissa hakijan on toimitettava lisätietoa vaikuttavan aineen erilaisista suoloista, estereistä tai johdannaisista, osoittaakseen, etteivät turvallisuuden tai tehon erot ole merkittäviä vertailuvalmisteeseen nähden. Erilaisia suun kautta annettavia, lääkeainetta välittömästi vapauttavia lääkemuotoja pidetään samana lääkemuotona.

Rinnakkaisvalmisteen biologinen samanarvoisuus vertailuvalmisteen kanssa on osoitettava soveltuvien Euroopan lääkeviraston EMEAn lääkevalmistekomiteoiden CHMP:n ja CVMP:n ohjeistojen mukaisesti. Biologisen hyväksikäytettävyyden tutkimuksia ei tarvitse tehdä, jos myyntiluvan hakija voi osoittaa, että rinnakkaisvalmiste täyttää näissä ohjeissa määritellyt perusteet. Lisäksi tuotantoeläimille tarkoitettujen lääkevalmisteiden varoaikoja asetettaessa on otettava huomioon asiaa koskevat ohjeistot.

Edellytys rinnakkaisvalmisteen myyntilupaan on se, että vertailuvalmisteella on tai on ollut myyntilupa Suomessa tai muualla yhteisössä. Ellei vertailuvalmisteelle ole myönnetty myyntilupaa Suomessa, hakijan on ilmoitettava hakemuslomakkeessa, missä jäsenvaltiossa vertailulääkkeen myyntilupa on myönnetty. Jos vertailuvalmisteella on voimassa oleva myyntilupa Suomessa, rinnakkaisvalmisteen myyntiluvan hakijan on viitattava sen myyntilupahakemusaineistoon.

Hakemuksessa on ilmoitettava se päivämäärä, jolloin vertailuvalmisteelle on myönnetty ensimmäinen myyntilupa yhteisön säännösten mukaisesti jossain yhteisön jäsenvaltiossa.

Markkinointisuoja-aikanakin rinnakkaisvalmisteelle voidaan myöntää myyntilupa, jos rinnakkaisvalmiste täyttää luvussa 3.2 mainitut vaatimukset. Valmisteen saa kuitenkin tuoda kauppaan vasta markkinointisuoja-ajan umpeuduttua. Suoja-ajoista säädetään lääkelain 21 a §:ssä.

3.2.2 Sekamuotoiset lyhennetyt hakemukset

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 10.3; direktiivi 2001/82/EY artikla 13.3)

Hakemukseen on liitettävä lääkevalmisteiden asianmukaiset prekliinisten tai kliinisten tutkimusten tulokset ja eläinlääkkeistä turvallisuus- ja jäämätutkimusten tulokset, jos

- lääkevalmiste ei vastaa edellä mainittua rinnakkaisvalmisteen määritelmää,
- biologista samanarvoisuutta ei voida osoittaa biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin tutkimuksin,
- vaikuttavassa aineessa tai vaikuttavissa aineissa, terapeuttisessa käyttöaiheessa, vahvuudessa, lääkemuodossa tai antoreitissä verrattuna vertailulääkkeeseen on muutoksia.

3.2.3 Hakemukset samankaltaisille biologisille lääkevalmisteille

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 10.4; direktiivi 2001/82/EY artikla 13.4)

Hakemukseen tulee liittää Lääkelaitoksen erikseen määräämien prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tulokset silloin, jos biologisen lääkevalmisteen osalta erityisesti raaka-aineet tai valmistusprosessit eroavat vertailuvalmisteesta. Prekliiniset ja kliiniset tutkimustulokset on toimitettava ihmislääkedirektiivin ja eläinlääkedirektiivin liitteen I sekä asiaa koskevien yksityiskohtaisten ohjeiden mukaisesti. Ohjeet on julkaistu EMEAn verkkosivuilla osoitteessa http://www.emea.europa.eu/.

3.3 Vakiintuneeseen lääkinnälliseen käyttöön perustuvat hakemukset

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 10 a; direktiivi 2001/82/EY artikla 13 a)

Vakiintuneeseen lääkinnälliseen käyttöön perustuvalla hakemuksella (ns. kirjallisuushakemus) tarkoitetaan hakemusta, jossa hakija osoittaa yksityiskohtaisesti julkaistun tieteellisen kirjallisuuden avulla, että valmisteen vaikuttavalla aineella tai aineilla on vakiintunut asema, tunnustettu teho ja hyväksyttävä turvallisuustaso lääkinnällisessä käytössä. Valmisteen vaikuttavaa ainetta tai aineita on täytynyt käyttää järjestelmällisesti ja dokumentoidusti lääkevalmisteena yhteisössä vähintään 10 vuoden ajan. Kirjallisuushakemukseen on aina liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, yhteenvedot tai asiantuntijalausunnot, laatutiedot ja tarvittavat kirjallisuusjulkaisut.

Eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksissa voidaan myös viitata kirjallisuuteen turvallisuus- ja jäämätutkimusten osalta. Eläinlääkkeiden vakiintuneeseen käyttöön perustuvassa myyntilupahakemuksessa voidaan käyttää turvallisuusaineiston osana arviointilausuntoa, jonka EMEA julkaisee asetuksen nro 2377/90 mukaisesti tehdyn MRL-hakemuksen arvioinnista.

Jos hakija käyttää tieteellistä kirjallisuutta saadakseen luvan tuotantoeläinlajille ja esittää kyseisen lääkkeen osalta uusia jäämätutkimuksia asetuksen nro 2377/90 mukaisesti sekä uusia kliinisiä tutkimuksia saadakseen luvan toiselle tuotantoeläinlajille, kolmas osapuoli ei voi käyttää näitä tutkimuksia eläinlääkedirektiivin 13 artiklan mukaisesti kolmen vuoden aikana sitä lääkevalmistetta koskevan luvan myöntämispäivästä, jota varten ne suoritettiin. Dokumentaatiosuojasta on säädetty lääkelain 21 a §:ssä.

3.4 Yhdistelmävalmistehakemukset

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 10 b; direktiivi 2001/82/EY artikla 13 b)

Yhdistelmävalmisteella tarkoitetaan valmistetta, joka sisältää tunnettuja vaikuttavia aineita, joita ei toistaiseksi ole käytetty yhdistelmänä terapeuttisiin tarkoituksiin. Yhdistelmävalmisteille myönnetään erillinen myyntilupa eikä niille voida hakea lupaa myyntiluvan laajennuksena

Yksittäisen aineen tutkimustuloksia ei ole välttämätöntä toimittaa. Yhdistelmää koskevien prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tulokset on esitettävä.

Eläinlääkkeiden yhdistelmävalmisteiden hakemuksissa voidaan joissain erityistapauksissa eläinten hyvinvointiin perustuen olla toimittamatta näitä tutkimuksia, ellei lisääntyneen toksisuuden perusteella ole syytä epäillä lisääntynyttä interaktioriskiä.

Yhdistelmävalmisteelle, joka saa myyntiluvan edellisen artiklan perusteella, myönnetään kahdeksan vuoden dokumentaatiosuoja-aika ja 10 vuoden markkinointisuoja-aika ensimmäisestä Euroopan talousalueella myönnetystä myyntiluvasta lähtien.

3.5 Hakemukset, joissa hakija on saanut alkuperäiseltä myyntiluvan haltijalta suostumuksen viitata alkuperäisiin myyntilupa-asiakirjoihin

(Direktiivi2001/83/EY artikla 10 c; direktiivi 2001/82/EY artikla 13 c)

Hakijan on täytynyt saada alkuperäisen lääkevalmisteen myyntiluvan haltijalta suostumus valmisteen asiakirjojen sisältämien farmaseuttisten, prekliinisten tai kliinisten tutkimustulosten käyttämiseen. Valmisteen vaikuttavien aineiden laatu ja määrä ovat samat sekä niillä on sama lääkemuoto.

Eläinlääkehakemuksissa hakijalla täytyy olla lisäksi alkuperäisen lääkevalmisteen myyntiluvan haltijan suostumus käyttää turvallisuus- ja jäämätutkimuksia.

Eläinlääkettä koskevaan artikla 13 c mukaiseen hakemukseen ei ole tarpeen toimittaa asiantuntijalausuntoja eikä laatuosiota

3.6 Kasvirohdosvalmisteet

(Direktiivi 2004/24/EY artikla 1.30)

Kasvirohdosvalmisteet (*herbal medicinal products*) ovat lääkevalmisteita, joiden vaikuttavat aineet ovat kasviperäisiä aineita (*herbal substance*) tai kasvirohdostuotteita (*herbal preparation*) tai näiden yhdistelmiä.

Kasvirohdosvalmisteiden myyntilupahakemukset ovat pääsääntöisesti luvussa 3.3 mainittuja vakiintuneeseen lääkinnälliseen käyttöön perustuvia hakemuksia.

3.7 Perinteiset kasvirohdosvalmisteet

(Direktiivi 2004/24/EY artikla 1.29 ja artikla 16 a (1) kaikki edellytykset)

Lääkelain 5 a §:n mukaisella perinteisellä kasvirohdosvalmisteella tarkoitetaan sellaista ihmiselle tarkoitettua lääkevalmistetta, jonka vaikuttavana aineena on kasviperäinen aine, kasvirohdostuote tai niiden yhdistelmä. Lisäksi sen on täytettävä lääkelain 22 §:n 1 momentissa säädetyt rekisteröinnin edellytykset. Perinteinen kasvirohdosvalmiste voi sisältää myös vitamiineja tai kivennäisaineita, jos ne edistävät kasviperäisten vaikuttavien aineiden vaikutusta.

Perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröintimenettelyä voidaan käyttää kuitenkin vain silloin, kun myyntilupahakemusmenettely ihmislääkedirektiivin mukaisesti ei ole mahdollinen. Mikäli riittävä tieteellinen kirjallisuus vakiintuneen lääkkeellisen käytön, tunnustetun tehon ja hyväksyttävän turvallisuustason osoittamiseksi on olemassa, valmisteelle tulee hakea myyntilupa. Perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröintimenettelyä ei voida käyttää myöskään silloin, jos valmisteelle voidaan myöntää myyntilupa (ks. lukua 3.8.1) tai se voidaan rekisteröidä homeopaattisena tai antroposofisena valmisteena (ks. lukua 3.8.2).

Hakemuksille, joiden vaikuttava aine sisältyy komission päätöksen mukaiseen luetteloon perinteisissä kasvirohdosvalmisteissa käytettävistä kasviperäisistä aineista, kasvirohdostuotteista ja niiden yhdistelmistä dokumentaatiovaatimusten osalta viitataan ihmislääkedirektiivin artiklaan 16 f

Rekisteröintihakemukseen on aina liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, yhteenvedot tai asiantuntijalausunnot ja kyseistä valmistetta koskevat laatutiedot. Lisäksi hakemuksessa on oltava tarvittava kirjallisuus- ja asiantuntijanäyttö siitä, että valmiste on ollut ennen hakemuksen tekopäivää lääkkeenä käytössä yhtäjaksoisesti vähintään 30 vuoden ajan, josta vähintään 15 vuotta Euroopan unionissa. Mikäli tämä 15 vuoden aikaraja alittuu, asia käsitellään HMPC:ssa.

3.8 Homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet

Lääkelain 5 b §:n mukaisella homeopaattisella valmisteella tarkoitetaan lääkevalmistetta, joka on valmistettu homeopaattisista kannoista Euroopan farmakopeassa kuvatulla homeopaattisella menetelmällä. Jos kuvaus puuttuu Euroopan farmakopeasta, voidaan käyttää jäsenvaltion virallista farmakopeaa. Homeopaattinen valmiste voi olla valmistettu useasta homeopaattisesta kannasta. Homeopaattisia valmisteita koskevia säännöksiä sovelletaan myös muihin valmisteisiin, jotka on valmistettu homeopaattisilla valmistusmenetelmillä. Antroposofiset valmisteet lasketaan tällaisiksi valmisteiksi.

3.8.1 Myyntilupaa edellyttävät homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 16; direktiivi 2001/82/EY artikla 19)

Homeopaattiselle ja antroposofiselle valmisteelle tulee hakea myyntilupa silloin, kun lääkelain 22 a §:ssä mainitut rekisteröinnin edellytykset eivät täyty.

Myyntilupahakemukseen tulee liittää täydellisinä hallinnollinen osio, yhteenvedot tai asiantuntijalausunnot, laatutiedot, tarvittavat tiedot turvallisuuden takaamiseksi ja selvitys valmisteen homeopaattisesta luonteesta riittävän kirjallisuuden pohjalta.

Mikäli homeopaattiselle tai antroposofiselle valmisteelle haetaan lääkkeellistä käyttötarkoitusta, hakemusdokumentaatio tulee toimittaa täydellisenä (ks. lukua 3.1).

3.8.2 Rekisteröitävät homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 14; direktiivi 2001/82/EY artikla 17)

Homeopaattinen ja antroposofinen valmiste voidaan rekisteröidä lääkelain 22 a §:n mukaisesti vain siinä tapauksessa, että kaikki tässä pykälässä mainitut rekisteröinnin edellytykset täyttyvät.

Rekisteröintihakemukseen on liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, laatutiedot ja selvitys valmisteen homeopaattisesta tai antroposofisesta luonteesta riittävän kirjallisuuden pohjalta.

4. MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUKSEN SISÄLTÖ

4.1 Yleistä

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksia laadittaessa on lääkelain (395/87) ja lääkeasetuksen (693/87) lisäksi otettava huomioon EY:n voimassa olevat lääkkeitä koskevat säädökset ja ohjeistot *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* (osiot 1–9), jotka julkaistaan komission verkkosivuilla osoitteessa
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa on myös otettava huomioon EMEAn, CAT:n, CHMP:n, CVMP:n, HMPC:n ja PDCO:n hyväksymät ohjeistot ja kannanotot, joista viimeisimmät versiot julkaistaan EMEAn verkkosivuilla (www.emea.europa.eu).

Lääkelaitoksen määräykset ja ohjeet on julkaistu Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi). Tunnustamismenettelyn ja hajautetun menettelyn ohjeita ovat julkaisseet koordinointiryhmät CMD (h) ja CMD (v) (www.hma.eu). Edellä mainitut ohjeet koskevat myös rekisteröintihakemuksia.

Jos hakemusta laadittaessa ei joiltain osin ole noudatettu EYn tai EMEAn ohjeistoja, hakemuksessa on esitettävä perustelut tehtyihin poikkeuksiin.

Ihmisille tarkoitetut lääkevalmisteet

Myyntilupahakemuksia koskevat käytännön ohjeet on julkaistu ihmisille tarkoitetuista lääkevalmisteista NtA:n osassa 2. NtA-ohjeistoja päivitetään jatkuvasti ja viimeisimmät versiot niistä julkaistaan komission verkkosivuilla
(http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm).

Kliiniset lääketutkimukset

Ihmisille tehtävistä kliinisistä lääketutkimuksista annetaan ohjeita Lääkelaitoksen määräyksessä *Ihmisiin kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset.* Lisäksi on otettava huomioon Suomen voimassa oleva lainsäädäntö.

Eläinlääkevalmisteet

Eläinlääkevalmisteiden myyntilupahakemuksia koskevat käytännön ohjeet on julkaistu NtA:n osassa 6. Ohjeistoja päivitetään jatkuvasti ja viimeisimmät versiot niistä julkaistaan komission verkkosivuilla (http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm).

Kaikki eläinkokeet on tehtävä direktiivin 86/609/ETY[4] mukaisesti. Eläinlääkevalmisteiden myyntilupahakemusten kliinisiä lääketutkimuksia koskee Lääkelaitoksen määräys *Kliiniset eläinlääketutkimukset*.

Jäämäselvitykset ja varoajat

Eläinlääkedirektiivin liitteen I mukaan tuotantoeläimille tarkoitettujen lääkevalmisteiden selvityksiin sisältyvät myös jäämäselvitykset. Hakemukseen on liitettävä tämän direktiivin 12 artiklan mukaisesti varoaikatutkimukset, joilla osoitetaan, etteivät eläimistä saatavat elintarvikkeet sisällä sallittua suurempia lääkeainejäämiä.

Eläinlääkejäämien enimmäispitoisuuksista, ja niiden vahvistamisesta on säädetty EYn asetuksessa n:o 2377/90[5] sellaisena kuin se on muutettu asetuksella nro 434/97[6]. Lisäksi on otettava huomioon asetuksen nro 2377/90 liitteiden muuttamisesta annetut asetukset. Tarkemmat ohjeet MRL-arvojen hakemiseen tarvittavista tutkimuksista on julkaistu *The Rules Governing Medicinal Products in the European Unionin* osassa 8. Lisäksi hakijan on otettava huomioon Lääkelaitoksen määräys *Kliiniset eläinlääketutkimukset*.

4.2 Hakemuksen rakenne

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksen asiakirjat koostuvat hallinnollisista tiedoista sekä riittävistä lääkevalmisteen laatua, turvallisuutta ja tehoa osoittavista tiedoista.

Kaikissa ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa on noudatettava kansainvälisesti harmonisoidun, niin sanotun, CTD:n rakennetta.

Eläinlääkevalmisteiden myyntilupahakemuksissa tiedot esitetään eläinlääkedirektiivin liitteen I mukaisesti.

Hakemusten yksityiskohtainen sisältö ja esitysmuoto on kuvattu ihmisille tarkoitetuista lääkevalmisteista NtA:n osassa 2B ja eläinlääkkeistä osassa 6B.

---

4 Neuvoston direktiivi 86/609/ETY kokeisiin ja muihin tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelua koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä, EYVL nro L117, 5.5.1987.
5 Neuvoston asetus (ETY) N:o 2377/90 yhteisön menettelystä eläinlääkejäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläinperäisissä elintarvikkeissa, EYVL nro L224, 18.8.1990.
6 Neuvoston asetus (EY) N:o 434/97 yhteisön menettelystä eläinlääkejäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläinperäisissä elintarvikkeissa annetun asetuksen (ETY) N:o 2377/90 muuttamisesta, EYVL nro L067, 7.3.1997.

4.3 Hakemusten kansalliset vaatimukset

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa on noudatettava Euroopan unionissa yleisesti hyväksyttyjä ohjeita ja määräyksiä. Seuraavat kansalliset erityispiirteet on otettava huomioon, kun hakemus jätetään Lääkelaitokseen.

4.3.1 Hakemuksen toimittamismuoto

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemus on toimitettava paperikopiona Lääkelaitokseen. Hakemuskopioiden määrä on ohjeistettu tarkemmin ihmisille tarkoitetuista lääkevalmisteista NtA:n osan 2A luvussa 7 sekä Lääkelaitoksen verkkosivuilla. Vastaava ohjeistus eläinlääkkeistä on NtA:n osan 6A luvussa 7.

Lääkelaitos suosittelee, että paperikopion lisäksi hakemus jätetään kokonaisuudessaan sähköisessä muodossa. Hallinnollinen osio ja yhteenveto-osio on aina jätettävä myös sähköisesti.

4.3.2 Hakemuksen käsittelymaksu

Hakemusten käsittelystä perittävistä maksuista on säädetty sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Lääkelaitoksen maksullisista suoritteista. Maksu on suoritettava ennen kuin myyntilupa- tai rekisteröintihakemus jätetään Lääkelaitokseen. Hakemukseen liitetään todistus maksun suorittamisesta. Todistukseen maksun suorittamisesta on merkittävä valmisteelle ehdotettu kauppanimi, vahvuus, lääkemuoto, hakijan nimi ja hakemusmenettely.

Kun hakemus on vastaanotettu ja todettu käsittelykelpoiseksi, käsittelymaksua ei palauteta, vaikka hakija myöhemmin peruuttaisi hakemuksen.

Käsittelymaksu voidaan jättää määräämättä sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa mainituin perustein. Hakemus käsittelymaksuvapautuksesta perusteluineen on liitettävä myyntilupa- tai rekisteröintihakemukseen. Käsittelymaksu on kuitenkin aina ensin suoritettava, vaikka haettaisiin käsittelymaksuvapautusta. Jos maksuvapautus myönnetään, käsittelymaksu palautetaan hakijalle myyntilupa- tai rekisteröintipäätöksen yhteydessä.

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus Lääkelaitoksen maksullisista suoritteista ja Lääkelaitoksen pankkiyhteystiedot on julkaistu Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi).

4.3.3 Hakemuslomakkeet

Kaikissa myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa, hakemusmenettelystä riippumatta, käytetään EU-hakemuslomakkeita, jotka on julkaistu NtA:n osissa 2B ja 6B.

4.3.4 Hakija

Myyntiluvan tai rekisteröinnin hakijan tulee olla lääkevalmisteen kauppaantuonnista vastaava henkilö, jonka on oltava ETA-alueelle sijoittunut luonnollinen henkilö tai ETA-alueelle rekisteröity oikeushenkilö.

Ulkomainen hakija voi hakemusasioissa pitää yhteyttä suoraan Lääkelaitokseen. Ulkomaisella hakijalla toivotaan kuitenkin olevan Suomessa yhteyshenkilö. Riittävän pätevä ja kokenut yhteyshenkilö helpottaa ulkomaisen myyntiluvan tai rekisteröinnin hakijan asioimista Lääkelaitoksen kanssa.

Hajautetussa ja tunnustamismenettelyssä hakijana on viitejäsenvaltion myyntiluvan tai rekisteröinnin haltija. Hakemus voidaan kuitenkin siirtää uudelle hakijalle hajautetun ja tunnustamismenettelyn aikana tai ennen kansallisen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämistä.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin siirtäminen on maksutonta hajautetun ja tunnustamismenettelyn aikana tai ennen kuin kansallinen myyntilupa tai rekisteröinti on myönnetty.

4.3.5 Valmistaja

Lääkevalmisteen lopputuotteesta vastaa valmistaja, joka vapauttaa erän ETA-alueella. Lääkevalmiste-erän voi ETA-alueelle vapauttaa myyntiin vain lääketehdasluvan (Manufacturing and Importation Authorization = MIA-tehdaslupa) haltija Jos lääkevalmiste tuotetaan EU- tai ETA-alueen ulkopuolella eikä valmistusmaan ja EUn välillä ole sitä koskevaa toiminnallisessa vaiheessa olevaa MRA-sopimusta tai siihen verrattavaa sopimusta, eräkohtainen laaduntarkastus on suoritettava yhteisön alueella. Jos ETA-alueen ulkopuolisella valtiolla on voimassa oleva MRA- tai vastaava sopimus EUn kanssa, lääkevalmisteen eräkohtainen laaduntarkastus voidaan suorittaa valmistusmaassa. ETA-alueelle tuodun erän saa vapauttaa yhteisön alueella vasta sen jälkeen kun em. MIA-tehdasluvan haltijan kelpoisuusehdot täyttävä henkilö (ns. Qualified Person) on erän sertifioinut (Lääkelaitoksen määräys *Lääkkeiden hyvät tuotantotavat*).

Myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen hallinnollisiin tietoihin on liitettävä jäljennökset lopputuotteesta vastaavan valmistajan ja muiden EU/ETA-alueella sijaitsevien lääkevalmisteen valmistukseen osallistuvien valmistajien MIA-tehdasluvasta tai toimivaltaisen EU/ETA-viranomaisen myöntämä GMP-todistus. MRA- ja vastaavaan sopimusmaan viranomaisten myöntämä GMP-todistus kyseisessä maassa sijaitsevasta valmistajasta rinnastetaan EU- tai ETA-alueen viranomaisen myöntämään todistukseen. MIA-tehdasluvasta ja/tai GMP-todistuksesta tulee ilmetä lääkemuodot, joita lupa/todistus koskee ja siten kattaa hakemuksessa kyseessä oleva lääkemuoto. Hakemuksessa voidaan vaihtoehtoisesti viitata valmistajalle EudraGMP-tietokannassa annettuun viitenumeroon.

Jokaisesta EU/ETA-alueen ulkopuolella sijaitsevasta lääkevalmisteen valmistukseen osallistuvasta valmistajasta tulee toimittaa EU- tai ETA-viranomaisen myöntämä GMP-todistus tai viitata valmistajalle EudraGMP-tietokannassa annettuun viitenumeroon. Ellei GMP-todistusta tai EudraGMP-viitettä ole, ETA-alueen ulkopuolisen valmistajan GMP-kelpoisuus selvitetään viranomaisen suorittamalla GMP-tarkastuksella. Tarkastuksen kustannuksista vastaa myyntiluvan tai rekisteröinnin hakija.

Hakemuksessa tulee toimittaa kelpoisuusehdot täyttävän henkilön (QP) vakuutus lääkevalmistuksessa käytettävien vaikuttavien aineiden valmistukseen osallistuvien tehtaiden GMP:n mukaisuudesta. Vakuutuksessa tulee selkeästi mainita lääkeaineen nimi ja kaikkien lääkeaineen valmistukseen osallistuvien valmistajien nimet ja valmistuspaikat tarkkoine osoitetietoineen.

4.3.6 Näytteet

Hakemuksiin ei liitetä näytteitä lääkevalmisteesta. Näytteitä ei tarvita myöskään valmisteisiin käytettävistä lääke- ja apuaineista, ellei niitä erikseen pyydetä. Lääkevalmisteeseen mahdollisesti liittyvän antolaitteen malli voidaan toimittaa hakemuksen mukana.

4.3.7 Kauppanimi

Kauppanimi voi olla keksitty nimi, yleisnimi (geneerinen nimi) yhdistettynä tavaramerkin, valmistajan, myyntiluvan haltijan tai edustajan nimeen tai tieteellinen nimi yhdessä tavaramerkin, valmistajan, myyntiluvan haltijan tai edustajan nimen kanssa.

Keksitty nimi ei saa olla erehdyttävästi yleisnimen kaltainen tai muutoin, esimerkiksi terapeuttisessa tai farmaseuttisessa merkityksessä, liioitteleva tai harhaanjohtava. Keksitty nimi ei voi myöskään olla sama tai erehdyttävästi samantapainen kuin Suomessa kaupan olevalla tai viime vuosina kaupan olleella lääkevalmisteella, jonka koostumus on eri. Myyntiluvan tai rekisteröinnin hakija vastaa kauppanimen suojaamisesta ja rekisteröinnistä.

Jos homeopaattinen tai antroposofinen valmiste sisältää vain yhtä kanta-ainetta, kauppanimeksi merkitään kanta-aineen tieteellinen nimi ja laimennusaste. Jos valmistukseen on käytetty kahta tai useampaa kanta-ainetta eli kysymyksessä on yhdistelmävalmiste, voidaan lisäksi käyttää niin sanottua keksittyä kauppanimeä.

4.3.8 Hakemuksen kielivaatimukset

Hakemus voidaan kokonaisuudessaan toimittaa suomen-, ruotsin- tai englanninkielisenä. Valmisteyhteenvetoehdotukset on kuitenkin kansallisessa myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksessa toimitettava suomeksi. Pakkausseloste- ja myyntipäällysmerkintäehdotukset on toimitettava sekä suomeksi että ruotsiksi jo hakemusta jätettäessä. Sen sijaan tunnustamismenettelyssä tai hajautetussa menettelyssä mainitut aineistot tulee toimittaa heti prosessin päätyttyä.

4.3.8.1 Valmisteyhteenveto

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemusta varten hakijan on laadittava ehdotus suomenkieliseksi valmisteyhteenvedoksi. Lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedoille on olemassa erilliset sitovat otsikkoluettelot. Lääkelaitoksen verkkosivuilla on julkaistu näitä sitovia otsikkoluetteloita vastaavat asiakirjamallit ja tarkemmat sähköisten tekstien laatimis- ja toimittamisohjeet.

Lääkevalmisteiden eri lääkemuodoista on aina toimitettava erilliset valmisteyhteenvetoehdotukset. Lääkevalmisteiden eri vahvuudet voivat sen sijaan olla samassa valmisteyhteenvedossa. Kaiken

valmisteesta myöhemmin annettavan tiedon pitää perustua hyväksyttyyn valmisteyhteenvetoon. Rekisteröitävistä homeopaattisista ja antroposofisista valmisteista ei tarvita valmisteyhteenvetoa (ks. lukua 3.8.2).

4.3.8.2 Myyntipäällysmerkinnät ja pakkausseloste

Kansallisissa myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa lääkevalmisteen myyntipäällysmerkinnöissä ja pakkausselosteissa on otettava huomioon ihmislääkedirektiivin säännökset ja eläinlääkkeissä eläinlääkedirektiivin säännökset. Hakijan on myös otettava huomioon Lääkelaitoksen määräys lääkevalmisteen myyntipäällysmerkinnöistä ja pakkausselosteesta.

Hakijan on laadittava ehdotukset suomen- ja ruotsinkieliseksi pakkausselosteeksi sekä vedoksenomainen ehdotus myyntipäällysmerkinnöiksi jokaiselle pakkaustyypille ja -vahvuudelle. Jos lääkevalmisteen eri pakkauskokojen toimittamisluokitus on eri (itsehoito- ja reseptipakkaus), niistä molemmista on liitettävä hakemukseen omat pakkausseloste- ja myyntipäällysmerkintä-ehdotukset.

Ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden pakkausselosteen ymmärrettävyys tulee varmistaa käyttäjätestein. Käyttäjätestin suunnittelussa ja tutkimusasetelmassa tulee ottaa huomioon asiasta annettu EU-ohjeisto. Kun myyntilupahakemus jätetään kansalliseen menettelyyn tai kun Suomi toimii viitejäsenvaltiona tunnustamismenettelyssä, pakkausseloste-ehdotus voidaan käyttäjätestata jollain EU:n virallisella kielellä. Käyttäjätestin tutkimusraportti voidaan laatia suomen-, ruotsin- tai englanninkielellä. Raportti liitetään myyntilupahakemukseen pakkausseloste-ehdotuksen yhteyteen. Kun Suomi toimii osallistuvana jäsenvaltiona, käyttäjätestaus toteutetaan ja toimitetaan viitejäsenvaltion antamien ohjeiden mukaisesti. Samoin tulee ottaa huomioon kyseistä menettelyä koskevat ohjeet.

5. HAKEMUKSEN KÄSITTELY JA RATKAISEMINEN

5.1 Hakemuksen jättäminen

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemus asiakirjoineen toimitetaan Lääkelaitokseen. Osoitetiedot ovat Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi).

Epäselvissä tapauksissa hakijan on etukäteen selvitettävä Lääkelaitokselta, onko kysymyksessä lääkevalmiste. Lääkelaitokselta voidaan tarvittaessa hakea lääkelain 6 §:ssä tarkoitettua luokittelupäätöstä.

Lisäksi hakijan on varmistettava, pitääkö hänen tehdä muutoshakemus, myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennus vai erillinen myyntilupa- tai rekisteröintihakemus.

Valmisteen eri pakkauskoot ja -tyypit voivat yleensä sisältyä samaan myyntilupaan tai rekisteröintiin. Lääkevalmisteen tietyille pakkausko’ille ja -tyypeille tulee kuitenkin hakea myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennusta. Tästä on lisäohjeistusta NtA:n osissa 2C ja 6C *Guideline on the Categorisation of New Applications (NA) versus Variations Applications.*

Poikkeustapauksissa myyntilupa- tai rekisteröintihakemukseen liittyviä tietoja voi toimittaa Lääkelaitokseen joku muu kuin hakija tai hänen edustajansa. Tämä koskee esimerkiksi lääkeraaka-

aineita koskevia selvityksiä, joita valmistaja ei halua antaa hakijan tietoon. Tällaisissa asiakirjoissa on oltava selvä viittaus siitä, mihin hakemukseen aineisto liittyy. Niissä on oltava myös valtuutus viranomaisille näiden asiakirjojen hyödyntämiseen kyseessä olevan myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen käsittelyssä.

Homeopaattisissa ja antroposofisissa valmisteissa yhdestä kanta-aineesta valmistettu laimennussarja katsotaan laimennusasteen mukaan yhdeksi myyntilupa- tai rekisteröintihakemukseksi. Sen sijaan yhdestä kanta-aineesta valmistetuille eri lääkemuodoille tulee kullekin hakea erillinen myyntilupa tai rekisteröinti laimennusasteesta riippuen.

Hakija voi peruuttaa myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen missä käsittelyn vaiheessa tahansa. Peruutus on tehtävä Lääkelaitokselle kirjallisesti.

5.2 Hakemuksen esitarkastus

Kansallisessa menettelyssä käsiteltävä hakemus esitarkastetaan 14 päivän kuluessa hakemuksen saapumisesta. Esitarkastuksessa varmistetaan, että hakemus on käsittelykelpoinen ja että se sisältää kaikki vaadittavat asiakirjat liitteineen.

Esitarkastus on luonteeltaan tekninen tarkastus, jolla varmistetaan, että hakemukseen on liitetty kaikki hakemustyypin edellyttämät selvitykset.

Tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä käsiteltävien hakemusten esitarkastuksessa sovelletaan koordinointiryhmissä sovittua esitarkastusmenettelyä ja -aikataulua.

Jos esitarkastuksessa havaitaan puutteita, Lääkelaitos ilmoittaa siitä viipymättä hakijalle. Jos on kyse tunnustamismenettelyssä tai hajautetussa menettelyssä käsiteltävästä hakemuksesta, asiasta ilmoitetaan myös viitejäsenvaltiolle Suomen ollessa osallistuva jäsenvaltio (ks. lukuja 5.3.2 ja 5.3.3). Puuttuvat asiakirjat on toimitettava Lääkelaitokseen kahden viikon kuluessa.

Jos puutteellista hakemusta ei täydennetä, hakijaa pyydetään peruuttamaan se. Peruuttamisen yhteydessä hakemuksen käsittelymaksu ja hakemus asiakirjoineen palautetaan, jos hakija maksaa posti- ja muut kulut. Muissa tapauksissa Lääkelaitokseen jätettyjä myyntilupa- ja rekisteröintihakemusasiakirjoja ei palauteta.

5.3 Hakemuksen käsittely

5.3.1 Kansallinen menettely

Kansallisessa menettelyssä käsitellään pääasiassa hakemuksia lääkevalmisteista, joilla ei ole myyntilupaa tai rekisteröintiä eikä vireillä olevaa hakemusta missään ETA-jäsenvaltiossa. Jos valmisteelle halutaan myöhemmin hakea myyntilupaa tai rekisteröintiä toisessa jäsenvaltiossa, on käytettävä tunnustamismenettelyä.

Kansallisessa menettelyssä käsitellään lisäksi kansallisessa menettelyssä hyväksyttyjen valmisteiden myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennushakemukset.

Hakemusten käsittelyajoista säädetään lääkeasetuksen 10 a §:ssä.

Jos hakija saa hakemuksen jättämisen jälkeen tietoonsa erityisen tärkeiksi arvioitavia turvallisuuteen liittyviä tutkimustuloksia, ne on toimitettava asiantuntijalausuntoineen välittömästi Lääkelaitokseen. Muita uusia tutkimustuloksia tai muutoksia jo jätettyyn hakemukseen ei oteta vastaan käsittelyn aikana, ellei Lääkelaitos ole niitä erikseen pyytänyt.

Lisäselvitykset on toimitettava selkeästi ryhmiteltyinä siten, että laatuun, turvallisuuteen ja tehoon liittyvät vastaukset on ryhmitelty omiksi kokonaisuuksiksi. Jokaisen myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksen lisäselvitykset toimitetaan erillisinä. Yksittäisissä tutkimustuloksissa voidaan tarvittaessa viitata toisen vahvuuden tai lääkemuodon asiakirjoihin (ks. ohjeistus vastausten toimittamisesta ja vastauskopioiden määrästä Lääkelaitoksen verkkosivuilta ja NtA:n osien 2A ja 6A luvusta 7).

5.3.2. Hajautettu menettely

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 28.3, direktiivi 2001/82/EY artikla 32.3)

Hajautettua menettelyä käytetään, kun haetaan myyntilupaa tai rekisteröintiä useampaan kuin yhteen jäsenvaltioon valmisteelle, jolla ei ole myyntilupaa tai rekisteröintiä yhteisön alueella. Hajautetun menettelyn eteneminen käytännössä on kuvattu koordinointiryhmien asiaa koskevissa ohjeistoissa (www.hma.eu). Hajautetussa menettelyssä myyntiluvan saaneiden lääkevalmisteiden muutosilmoitukset ja -hakemukset käsitellään tunnustamismenettelyssä. Rekisteröityjen valmisteiden muutoshakemukset käsitellään kansallisessa menettelyssä.

Hakijan hajautetun menettelyn aikaisesta vastausten toimittamisesta on ohjeita NtA:n osien 2A ja 6A luvussa 7 sekä Lääkelaitoksen verkkosivuilla.

Hajautetussa menettelyssä hakija ottaa yhteyttä valitsemaansa viitejäsenvaltioon ja pyytää tätä laatimaan arviointilausunnon sekä ehdotukset valmisteyhteenvedoksi, pakkausselosteeksi ja myyntipäällysmerkinnöiksi 120 vuorokauden kuluessa (arviointivaihe I). Osallistuvat jäsenvaltiot tunnustavat viitejäsenvaltion ehdottaman arviointilausunnon 90 päivän aikana (arviointivaihe II).

5.3.2.1 Suomi viitejäsenvaltiona

Suomen toimiessa viitejäsenvaltiona hajautetussa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin hakijan tulee ottaa yhteyttä Lääkelaitokseen noin kuusi kuukautta ennen hakemuksen aiottua jättämisajankohtaa. Hakijan on toimitettava hajautettua menettelyä koskeva kirjallinen aloituspyyntö, jossa on alustavat tiedot jätettävästä myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksesta (hakemuslomake ja valmisteyhteenveto), osallistuvista jäsenvaltioista ja aikatauluehdotuksesta. Lääkelaitos sopii hakijan kanssa aikataulusta.

5.3.2.2 Suomi osallistuvana jäsenvaltiona

Hakijan hajautetun menettelyn aikaisesta vastausten toimittamisesta on ohjeita NtA:n osien 2A ja 6A luvussa 7 sekä Lääkelaitoksen verkkosivuilla.

Hakija voi peruuttaa myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen missä käsittelyn vaiheessa tahansa. Peruutus on tehtävä Lääkelaitokselle kirjallisesti. Hakemuksen peruuttaminen ei kuitenkaan estä

asian käsittelyä koordinointiryhmässä silloin, kun lääkevalmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä voi aiheutua mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski tai jos eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämisestä epäillään aiheuttavan ihmisen tai eläimen terveydelle tai ympäristölle mahdollisen vakavan riskin.

5.3.3 Tunnustamismenettely

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 28.1 ja 28.2; direktiivi 2001/82/EY artikla 32.1. ja 32.2)

Tunnustamismenettelyä käytetään silloin, kun lääkkeelle haetaan myyntilupaa tai rekisteröintiä useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa ja silloin, kun valmisteella on jo myyntilupa tai rekisteröinti yhteisössä. Hakijan on pyydettävä yhtä näistä jäsenvaltioista toimimaan viitejäsenvaltiona.

Tunnustamismenettelyn eteneminen käytännössä on kuvattu koordinointiryhmien asianomaisissa ohjeissa (www.hma.eu). Myös hakijan tunnustamismenettelyn aikaisesta vastausten toimittamisesta on ohjeita NtA:n osien 2A ja 6A luvussa 7 sekä Lääkelaitoksen verkkosivuilla.

5.3.3.1 Suomi viitejäsenvaltiona

Jos Suomessa myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneen lääkevalmisteen haltija aikoo hakea myyntiluvan tai rekisteröinnin tunnustamista yhdessä tai useassa yhteisön jäsenvaltiossa, hänen on otettava etukäteen yhteys Lääkelaitokseen. Lisäksi haltijan on selvitettävä, onko myyntilupaa tai rekisteröintiä tai niiden arviointilausuntoa päivitettävä NtA-ohjeiston mukaisesti. Lääkelaitos voi pyytää jäsenvaltioihin jätettävän tunnustamishakemuksen nähtäväksi todetakseen, että asiakirjat ovat samat kuin Lääkelaitokseen aikaisemmin toimitetut asiakirjat.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on pyydettävä kirjallisesti Lääkelaitokselta ajantasainen arviointilausunto lääkevalmisteesta. Lääkelaitos antaa arviointilausunnon 90 päivän kuluessa pyynnön vastaanottamisesta ja toimittaa sen niiden jäsenvaltioiden viranomaisille, joilta tunnustamista aiotaan hakea.

Lääkelaitos käynnistää tunnustamismenettelyn hakijan kanssa sovittuna ajankohtana, kun käsittelykelpoinen hakemus ja arviointilausunto on toimitettu kaikkiin mukana oleviin jäsenvaltioihin.

Jos tunnustamismenettelyssä hyväksytään valmisteyhteenveto, pakkausseloste ja myyntipäällysmerkinnät, jotka ovat erilaiset kuin Lääkelaitoksen hyväksymät, myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on viipymättä toimitettava uusi ehdotus suomenkieliseksi valmisteyhteenvedoksi sekä ehdotukset suomen- ja ruotsinkielisiksi pakkausselosteiksi ja myyntipäällysmerkinnöiksi. Hakemus toimitetaan kansallisena tyypin II muutoshakemuksena, josta annetaan päätös (ks. lukua 7.2.3).

5.3.3.2 Suomi osallistuvana jäsenvaltiona

Jos hakijalle on myönnetty myyntilupa tai rekisteröinti lääkevalmisteelle jossain ETA-alueen jäsenvaltiossa yhteisösäännösten mukaisesti, hän voi hakea tämän myyntiluvan tai rekisteröinnin tunnustamista Suomessa.

Kun Suomi toimii osallistuvana jäsenvaltiona tunnustamismenettelyssä, hakijan on toimitettava Lääkelaitokseen täysin samat hakemusasiakirjat kuin viitejäsenvaltiolle. Hakija ja viitejäsenvaltio sopivat keskenään hakemusasiakirjojen toimittamisajankohdasta. Hakemukseen on liitettävä kirje, josta selviää hakemusten identtisyys.

Hakija voi tunnustamismenettelyn aikana peruuttaa myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen missä vaiheessa tahansa. Peruutus on tehtävä Lääkelaitokselle kirjallisesti. Hakemuksen peruuttaminen ei kuitenkaan estä asian käsittelyä koordinointiryhmässä silloin, kun lääkevalmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä voi aiheutua mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski tai jos eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämisestä epäillään aiheuttavan ihmisen tai eläimen terveydelle tai ympäristölle mahdollisen vakavan riskin.

5.4. Hakemuksen käsittelyn keskeyttäminen

(Direktiivi 2001/83/EY artikla 17.2 ja artikla 18; direktiivi 2001/82/EY artikla 21.2 ja artikla 22)

Jos hakija jättää hakemuksen valmisteelle, jolla on jo voimassa oleva myyntilupa tai rekisteröinti jossakin yhteisön jäsenvaltiossa, hakemusta ei käsitellä kansallisesti. Tällöin käsittely keskeytetään ja siirretään tunnustamismenettelyyn koordinointiryhmien laatimien tarkempien toimintaohjeiden mukaisesti.

Kansallisen käsittelyn keskeyttämisen edellytyksenä on, että toisessa jäsenvaltiossa on myönnetty myyntilupa tai rekisteröinti valmisteelle, jolla on samat vaikuttavat aineet, lääkemuoto ja vahvuus. Lisäksi hakijan on oltava sama tai kuuluttava samaan konserniin tai yritykseen kuin mahdollisesti toisessa jäsenvaltiossa oleva hakija tai haltija. Samaksi hakijaksi katsotaan yritykset, joiden välillä on keskinäinen sopimus (esimerkiksi lisenssisopimus) tai hakijat, jotka harjoittavat muutoin yhteistoimintaa lääkkeen saattamiseksi markkinoille.

Jos vain yksi jäsenvaltio on myöntänyt myyntiluvan tai rekisteröinnin kyseiselle lääkevalmisteelle, tästä jäsenvaltiosta tulee viitejäsenvaltio. Jos samalle valmisteelle on myönnetty myyntilupa tai se on rekisteröity useassa jäsenvaltiossa, Lääkelaitos voi valita minkä tahansa näistä jäsenvaltioista viitejäsenvaltioksi.

Jos Lääkelaitos saa tietoonsa, että saman valmisteen hakemus on käsittelyssä toisessa jäsenvaltiossa, kansallinen käsittely keskeytetään. Hakijalle ilmoitetaan, että hakemus käsitellään hajautetussa menettelyssä tai tunnustamismenettelyssä.

5.5 Hakemuksen ratkaiseminen

Jos tunnustamis- tai hajautettuun menettelyyn osallistuvat jäsenvaltiot katsovat, että lääkevalmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä voi aiheutua mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski, asia käsitellään koordinointiryhmässä. Samoin menetellään silloin, jos eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämisestä epäillään aiheuttavan ihmisen tai eläimen terveydelle tai ympäristölle mahdollisen vakavan riskin.

Jos hakemuksesta ei päästä koordinointiryhmässä yksimielisyyteen, asia saatetaan sovittelumenettelyyn CHMP:n tai CVMP:n käsiteltäväksi. Sovittelumenettely on kuvattu yksityiskohtaisesti koordinointiryhmien toimintaohjeissa sekä NtA:n osien 2A ja 6A luvussa 3. Perinteisiä kasvirohdosvalmisteita koskevat asiat saatetaan sovittelumenettelyyn

kasvirohdosvalmistekomitean käsiteltäväksi, jos koordinointiryhmässä ei päästä hakemuksesta yksimielisyyteen. Sovittelumenettely ei koske rekisteröitäviä homeopaattisia ja antroposofisia valmisteita (ks. lukua 3.8.2).

Lääkelaitos voi liittää myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämiseen ehtoja. Lääkevalmisteen toimittamisluokittelun ehtoa määrättäessä otetaan huomioon ihmisille tarkoitetuissa lääkevalmisteissa ihmislääkedirektiivin ja eläinlääkevalmisteissa eläinlääkedirektiivin soveltuvat säännökset. Lisäksi ihmisille tarkoitetuissa lääkevalmisteissa on otettava huomioon normit sosiaali- ja terveysministeriön lääkkeiden määräämisestä ja Lääkelaitoksen määräys lääkkeiden toimittamisesta sekä eläinlääkkeissä Maa- ja metsätalousministeriön eläinlääkkeitä koskevat määräykset.

Lääkelaitos voi kieltää immunologisen eläinlääkevalmisteen valmistuksen, maahantuonnin, hallussapidon, myynnin, jakelun tai käytön koko alueellaan tai osassa sitä, jos valmisteen käyttö häiritsee eläintaudin valvontaa tai vastustamisohjelman toteuttamista.

Lääkelaitos ilmoittaa myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämispäätöksessään lääkevalmisteen hyväksytystä valmisteyhteenvedosta ja pakkausselosteesta tai käyttöohjeesta.

Kansallisessa menettelyssä käsiteltävään hakemukseen hakijan tulee toimittaa Lääkelaitokseen hakemuksen käsittelyn alussa paperiversioiden lisäksi sähköiset word-muotoiset versiot valmisteyhteenvedosta ja pakkausselosteesta.

Tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä käsiteltäviin hakemuksiin hakijan tulee toimittaa paperiversion lisäksi sähköiset word-muotoiset käännökset valmisteyhteenvedosta, pakkausselosteesta sekä myyntipäällysmerkintäteksteistä.

Lääkelaitos ohjeistaa asiasta verkkosivuillaan tarkemmin

Hyväksytyt asiakirjat julkaistaan Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi), joilla on myös asiakirjamallit ja ohjeet sähköisten tekstien laatimiseksi ja toimittamiseksi.

6. MYYNTILUVAN JA REKISTERÖINNIN YLLÄPITO

Lääkevalmisteen myyntiluvan tai perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröinnin haltijan on ilmoitettava Lääkelaitokselle kaikki valmisteen hyötyjen ja haittojen arvioimiseksi tarpeelliset uudet tiedot, joita ei ole alkuperäisessä myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksessa. Myös muista asiakirjatietojen muutoksista on ilmoitettava. Haittavaikutusten seurannasta ja ilmoittamisesta, turvallisuuskatsausten toimittamisesta sekä muusta lääketurvatoiminnasta on säädetty lääkelain 30 §:ssä ja Lääkelaitoksen antamassa määräyksessä *Lääketurvatoiminta* ja ohjeessa *Lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittaminen*. Eläinlääkevalmisteiden haittavaikutusseurannasta on yksityiskohtaiset ohjeet määräyksessä *Eläinlääketurvatoiminta* ja ohjeessa *Eläimelle annetun lääkevalmisteen haittavaikutuksesta ilmoittaminen*. Lisäksi hakijan on otettava huomioon *The Rules Governing Medicinal Products in the European Unionin* osa 9.

Myyntiluvan tai perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröinnin myöntämisen jälkeen myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on välittömästi vahvistettava Lääkelaitokseen valmisteen lääketurvatoiminnasta vastaavan henkilön sekä mahdollisen suomalaisen yhteyshenkilön nimi ja yhteystiedot ja pidettävä tiedot ajantasaisena.

Lääkelain 30a §:ssä on lisäksi säädetty muun muassa myyntiluvan ja rekisteröinnin haltijan velvoitteesta ilmoittaa Lääkelaitokselle omasta aloitteestaan tapahtuvasta lääkevalmisteen jakelun keskeyttämisestä tai siitä, että haltija on omasta aloitteestaan poistanut valmisteen markkinoilta sen tehoon tai turvallisuuteen liittyvän asian takia.

Toimivaltainen viranomainen tarkastaa kaikki voimassa olevassa myyntiluvassa ja rekisteröinnissä ilmoitetut EU/ETA-alueen ulkopuolella sijaitsevat lääkevalmisteen valmistukseen osallistuvat tehtaat. Tarkastuskustannukset eivät sisälly kohdan 6.2 vuosimaksuun

6.1 Lääkevalmisteen kauppaantuonti ja kaupanpito

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on ilmoitettava Lääkelaitokselle lääkevalmisteen kauppaantuonnista, kaupan pitämisen päättymisestä sekä kaupan pitämisen tilapäisistä keskeytyksistä lääkelain 27 §:n mukaisesti.

Kauppaantuonnilla tarkoitetaan sitä, että lääkevalmiste on vapautettu jakeluketjuun (tukkukauppoihin ja apteekkeihin mukaan lukien sairaala-apteekit ja lääkekeskukset) ja se on siten yleisesti loppukäyttäjien saatavilla lääkelain 26 §:n mukaisesti.

Kun myyntiluvan tai rekisteröinnin saanut valmiste tuodaan kauppaan, haltijan on tehtävä siitä ilmoitus Lääkelaitokseen viimeistään viikon kuluessa kauppaantuonnista. Vastaava ilmoitus on tehtävä myös valmisteen koostumuksen muuttuessa sekä aina silloin, kun pohjoismainen tuotenumero (Vnr) muuttuu.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on tiedotettava kauppaantuonnista samanaikaisesti myös apteekeille, sairaala-apteekeille ja lääkekeskuksille. Vain sairaalakäyttöön tarkoitetuista valmisteista ei tarvitse tiedottaa apteekeille. Perinteisistä kasvirohdosvalmisteista sekä homeopaattisista ja antroposofisista valmisteista kauppaantuonti-ilmoitus on tehtävä Lääkelaitokseen ja apteekeille. Poikkeuksena viimeksi mainituista ovat sellaiset valmisteet, joiden myyntikanavaksi on rekisteröinnin yhteydessä hyväksytty myös muu kuin apteekki eikä valmistetta aiota tuoda apteekkimyyntiin. Näiden valmisteiden osalta riittää, kun kauppaantuonti-ilmoitus tehdään Lääkelaitokseen.

Ilmoitus tehdään vapaamuotoisella kirjeellä, jossa mainitaan lääkevalmisteen tunnistetiedot. Ilmoituksessa on mainittava selvästi ne pakkauskoot ja -tyypit sekä Vnr-numerot, joita ilmoitus koskee, sekä päivämäärä, jolloin valmiste on tuotu kauppaan

Jos lääkevalmisteen tai jonkin pakkauksen kaupanpito lopetetaan tai kaupanpidossa on keskeytyksiä niin, ettei valmiste ole tosiasiallisesti loppukäyttäjien saatavilla, siitä on ilmoitettava Lääkelaitokseen kaksi kuukautta ennen lopetusta tai keskeytystä vastaavalla tavalla kuin kauppaantuonnista on edellä määrätty, jollei erityisistä syistä muuta johdu. Ilmoituksessa tulee mainita päivämäärä, jolloin kaupanpito lopetetaan tai josta alkaen kaupanpidossa on keskeytyksiä

Jos lääkevalmistetta ei ole tuotu kauppaan kolmen vuoden kuluessa myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä tai kaupan pitäminen on ollut yhtäjaksoisesti keskeytyneenä kolmen vuoden ajan, lääkevalmisteen myyntilupa tai rekisteröinti raukeaa.

Lääkelain 29 §:n mukaisesti Lääkelaitos voi ihmisten tai eläinten terveyteen liittyvistä tai muista erityisistä syistä myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan hakemuksesta päättää, että myyntilupa tai rekisteröinti ei raukea, vaikka valmistetta ei ole tuotu tosiasiallisesti kauppaan. Poikkeusta koskeva perusteltu hakemus on toimitettava Lääkelaitokseen vähintään kolme kuukautta ennen kolmen vuoden määräajan täyttymistä.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin rauetessa haltijan on vedettävä kaupan olevat lääkevalmisteet välittömästi pois myynnistä (tukkukaupoista, apteekeista, sairaala-apteekeista ja lääkekeskuksista).

Lääkelain 26 §:n mukaan myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on mahdollisuuksien mukaan huolehdittava siitä, että myyntiluvan saanutta lääkevalmistetta sekä rekisteröityä perinteistä kasvirohdosvalmistetta on jatkuvasti lääkkeiden tukkukauppojen ja apteekkien saatavissa potilaiden ja käyttäjien tarpeiden mukaan.

6.2 Vuosimaksut

Kultakin myyntiluvan ja rekisteröinnin myöntämisvuoden jälkeiseltä vuodelta on suoritettava vuosimaksu sosiaali- ja terveysministeriön Lääkelaitoksen maksuja koskevan asetuksen mukaan. Lääkelaitoksen pankkiyhteystiedot on esitetty Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi). Lääkelaitos lähettää vuosimaksun suorittamista varten myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijalle tai haltijan ilmoittamalle edustajalle laskun noin kaksi kuukautta ennen kunkin valmisteen lupavuoden päättymistä. Maksu erääntyy kuukautta ennen lupavuoden päättymistä. Jos maksua ei ole maksettu eräpäivään mennessä, myyntilupa tai rekisteröinti raukeaa lupavuoden päättymispäivänä.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltija vastaa siitä, että vuosimaksu on maksettu määräaikaan mennessä. Laskun saapumatta jääminen ei ole peruste maksusuorituksen laiminlyöntiin.

Sosiaali- ja terveysministeriön Lääkelaitoksen maksuja koskevan asetuksen mukaisesti vuosimaksu voidaan eräissä tapauksissa jättää määräämättä. Vapautusta vuosimaksusta on haettava viimeistään neljä kuukautta ennen valmisteen lupavuoden päättymistä. Hakemuksessa on perusteltava lääkevalmisteen tarpeellisuus hoidon kannalta. Lisäksi hakemukseen on liitettävä selvitys valmisteen myynnin arvosta Suomessa viimeisen kahdentoista kuukauden aikana tukkumyyntihinnoin ja eriteltyinä pakkauskokokohtaisesti. Sairaalamyynnin osuus on erotettava kokonaismyynnistä.

6.2.1 Myyntiluvan tai rekisteröinnin peruuttaminen

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan tai hänen valtuuttamansa henkilön tai yrityksen on ennen lupavuoden päättymistä ilmoitettava kirjallisesti, mikäli lupa peruutetaan eikä vuosimaksua makseta. Lääkelaitos lähettää vahvistuksen myyntiluvan tai rekisteröinnin peruuttamisesta ainoastaan erillisestä pyynnöstä myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijalle. Mikäli peruuttamisilmoituksessa ei ole erikseen mainittu päivämäärää, josta lähtien myyntiluvan tai rekisteröinnin peruutus astuu voimaan, lupa peruutetaan peruutusilmoituksen päivämäärällä. Myyntilupaa ja rekisteröintiä ei voida kuitenkaan peruuttaa takautuvasti.

6.3 Voimassaolo

Lääkevalmisteen myyntilupa ja rekisteröinti ovat voimassa vain niillä edellytyksillä, joilla ne on myönnetty. Myyntilupa tai rekisteröinti raukeaa, jos myyntiluvan tai rekisteröinnin haltija ei ole täyttänyt lääkelain 29 §:ssä mainittuja velvoitteita. Lääkelain mukaan Lääkelaitos voi peruuttaa myyntiluvan ja rekisteröinnin, jos uusin tutkimuksin tai muutoin on voitu osoittaa, että luvan myöntämisen tai rekisteröinnin edellytyksiä ei enää ole olemassa. Myyntilupa tai rekisteröinti voidaan peruuttaa tilapäisesti siksi aikaa, että tehdään tarvittavia tutkimuksia, jos on syytä epäillä, että myyntiluvan myöntämisen tai rekisteröinnin edellytyksiä ei enää ole olemassa.

Myyntilupa ja rekisteröinti ovat voimassa viisi vuotta myöntämispäivämäärästä laskettuna.

Myyntilupa ja rekisteröinti raukeavat, ellei luvussa 6.2 mainittua vuosimaksua ole suoritettu määräajassa tai jos myyntilupaa tai rekisteröintiä ei ole uudistettu luvun 6.4 mukaisesti.

6.4 Myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistaminen

Lukuun ottamatta luvussa 6.3 mainittuja tapauksia, myyntilupa ja rekisteröinti ovat voimassa viisi vuotta, minkä jälkeen ne on uudistettava. Myyntiluvan tai rekisteröinnin uudistamista koskeva hakemus on jätettävä Lääkelaitokseen vähintään kuusi kuukautta ennen valmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin päättymispäivämäärää. Myyntilupa ja rekisteröinti säilyvät voimassa uudistamishakemuksen käsittelyn ajan. Jos hakemusta ei jätetä, myyntilupa tai rekisteröinti raukeaa.

Kaikki lääkevalmisteiden myyntiluvat ja rekisteröinnit on uudistettava vähintään kerran ihmislääkedirektiivin ja eläinlääkedirektiivin mukaisesti, minkä jälkeen myyntiluvat ja rekisteröinnit ovat voimassa toistaiseksi. Lääketurvatoimintaan liittyvistä perustelluista syistä lupa ja rekisteröinti voidaan kuitenkin uusia toisen kerran viideksi vuodeksi.

Ennen 1.1.1994 rekisteröityjen homeopaattisten ja antroposofisten valmisteiden rekisteröintien uudistaminen ei ole tässä yhteydessä ajankohtaista.

6.4.1 Kansallisesti ja tunnustamismenettelyssä käsiteltävän myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamishakemuksen sisältö

Myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamista haetaan kirjallisesti niin sanotuilla EU-uudistamishakemuslomakkeilla, jotka on julkaistu NtA:n osissa 2C ja 6C.

Hakemusta laadittaessa on otettava huomioon NtA:n myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamista koskevat ohjeistot. Niiden vaatimuksia sovelletaan tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä myyntiluvan ja rekisteröinnin saaneisiin valmisteisiin. Vaatimuksia sovelletaan myös sellaisiin kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneisiin valmisteisiin, joita ei ole aiemmin uudistettu sekä kasviperäisiä aineita tai kasvirohdostuotteita vaikuttavina aineina sisältäviin valmisteisiin.

Uudistamishakemuksiin, jotka koskevat vähintään kerran uudistettuja, kansallisesti käsiteltäviä valmisteita, on liitettävä seuraavat asiakirjat:

- EU-uudistamishakemuslomakkeet kohdan 1.2 mukaisine liitteineen (ihmisille tarkoitetut lääkevalmisteet) tai kohdan 2 mukaisine liitteineen (eläinlääkevalmisteet). Lomakkeet on julkaistu NtA:n osissa 2C ja 6C
- Hyväksytyt valmisteyhteenveto, pakkausseloste ja myyntipäällysmerkinnät
- Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan vahvistus siitä, ettei lääkevalmisteen riski-hyötysuhteessa ole tapahtunut muutoksia
- Lisäksi ihmisille tarkoitetuista lääkevalmisteista määräaikainen turvallisuuskatsaus. Uudistamisen yhteydessä ei saa tehdä muutoksia valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen eikä myyntipäällysmerkintöihin.

Hakijan on myös otettava huomioon Lääkelaitoksen määräys lääketurvatoiminnasta.

Tunnustamismenettelyn kautta uudistettavaan hakemukseen ei jättämisvaiheessa vaadita kansallisia valmisteyhteenveto-, pakkausseloste- ja myyntipäällysmerkintäehdotuksia. Kansalliset tekstit on toimitettava Lääkelaitokseen välittömästi tunnustamismenettelyn päätyttyä sekä paperi- että sähköisessä muodossa (word-muotoisina).

Kansallisissa uudistamishakemuksissa haltijan tulee joko saatekirjeessä tai erillisellä liitteellä ilmoittaa, mitkä pakkauskoot hän haluaa uudistaa. Jos kaikkia pakkauskokoja ei haluta uudistaa, ne on poistettava erillisellä variaatiolla. Uudistettavat pakkauskoot on myös mainittava valmisteyhteenvetoehdotuksessa.

Jos myyntiluvan tai rekisteröinnin uudistamishakemus hylätään, seuraavaa lupavuotta varten ennakkoon maksettu vuosimaksu palautetaan hakijan kirjallisen pyynnön perusteella. Jos uudistamisen yhteydessä halutaan siirtää myyntilupa tai rekisteröinti uudelle haltijalle, asiasta on mainittava uudistamishakemuksen saatekirjeessä (ks. lukua 7.3.2 Myyntiluvan ja rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle).

Uudistamishakemus on aina toimitettava paperikopiona Lääkelaitokseen. Lääkelaitos suosittelee, että paperikopion lisäksi hakemus jätetään kokonaisuudessaan myös sähköisessä muodossa.

Hakemuskopioiden määrästä on tarkempia ohjeita NtA:n osien 2A ja 6A luvussa 7 sekä Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi).

Jos valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen tehdään muutoksia ensimmäisen uudistamisen yhteydessä, myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on hakemuskäsittelyn yhteydessä toimitettava edellä mainituista asiakirjoista sähköiset versiot. Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi) on julkaistu asiakirjamallit ja ohjeet sähköisten tekstien laatimisesta ja toimittamisesta. Lääkelaitos julkaisee verkkosivuillaan valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet niiden hyväksymisen jälkeen.

6.5 Eräkohtainen valvonta

6.5.1 Ihmisille käytettävät rokotteet, immunoglobuliinit ja immunoseerumit

Myyntiluvan saaneista ihmisille käytettävistä rokotteista, immunoglobuliineista ja immunoseerumeista on valmistajan, myyntiluvan haltijan tai maahantuojan toimitettava jokaisesta myyntiin tai kulutukseen tarkoitetusta erästä valmistajan laadunvalvontatodistus ja, jos mahdollista, virallisen laadunvalvontalaboratorion OMCL:n antama erän vapauttamistodistus Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen rokoteturvallisuusyksikköön. Se on Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksesta

annetun asetuksen 2 §:ssä mainittu rokotteiden laadunvalvontayksikkö. Todistukset on toimitettava vähintään seitsemän vuorokautta ennen erän kulutukseen luovuttamista. Erän voi vapauttaa kulutukseen, ellei rokotteiden laadunvalvontayksikkö ilmoita toisin. Erää ei voida vapauttaa, jos jokin seuraavista poikkeuksista toteutuu:

Yleisessä rokotusohjelmassa käytettävistä rokotteista, eläviä mikrobeja sisältävistä rokotteista ja maassamme myyntiluvan myöntämisen jälkeen ensimmäistä kertaa käyttöönotettavista rokotteista ja immunoglobuliineista valmistajan on laadunvalvontatodistuksen lisäksi toimitettava rokotteiden laadunvalvontayksikköön myös jonkin ETA-alueella toimivan tai EUn sopimusosapuolen virallisesti hyväksymän valvontalaboratorion antama erän vapauttamistodistus. Rokotteiden laadunvalvontayksikkö voi tarvittaessa pyytää lisäksi riittävän määrän näytteitä, pakkausselosteen sekä myyntipäällysmerkinnät. Erän voi luovuttaa kulutukseen vasta Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen rokotteiden laadunvalvontayksikön antaman ilmoituksen perusteella.

6.5.2 Plasmaperäiset verivalmisteet

Plasmaperäisiin verivalmisteisiin luetaan tässä yhteydessä ne lääkevalmisteet, joiden vaikuttava aine on peräisin ihmisverestä tai veriplasmasta. Näihin eivät kuitenkaan kuulu edellä luvussa 6.5.1 mainitut valmisteet.

Valmistajan, myyntiluvan haltijan tai maahantuojan on toimitettava jokaisesta myyntiin tai kulutukseen tarkoitetusta erästä Lääkelaitokseen OMCL:n antama erän vapauttamistodistus tai valmistajan laadunvalvontatodistus. Todistus on toimitettava Lääkelaitokseen vähintään seitsemän vuorokautta ennen erän kulutukseen luovuttamista. Erän voi luovuttaa kulutukseen, ellei Lääkelaitos ilmoita toisin.

6.5.3 Immunologiset eläinlääkevalmisteet

Myyntiluvan saaneista, eläimille käytettävistä rokotteista, immunoglobuliineista ja immunoseerumeista on valmistajan, myyntiluvan haltijan tai maahantuojan toimitettava jokaisesta myyntiin tai kulutukseen tarkoitetusta erästä valmistajan laadunvalvontatodistus ja virallisen laadunvalvontalaboratorion OMCL:n antama erän vapauttamistodistus Elintarviketurvallisuus-viraston (Evira) eläintautivirologian tutkimusyksikköön. Jos erällä ei ole tällaista eläinlääkedirektiivin artiklan 81 mukaista sertifiointia, Evira voi sertifioida erän pyynnöstä, jos erä menee muihin artikla 81 soveltaviin maihin. Muussa tapauksessa Evira voi tarkastaa erän kansallisesti.

Lääke-erän saa luovuttaa kulutukseen tutkimusyksikön tarkastettua todistuksen, sertifioitua erän tai tarkastettua erän kansallisesti. Erän voi luovuttaa kulutukseen vasta tutkimusyksikön ilmoituksen perusteella Myyntiin tai kulutukseen tarkoitetusta erästä pitää, todistusten lisäksi, Lääkelaitoksen tai Eviran pyytäessä, toimittaa tarvittava määrä näytteitä Eviraan tutkittavaksi. Näytteiden tutkimus ei estä valmisteen kulutukseen luovuttamista.

7 MYYNTILUPAA JA REKISTERÖINTIÄ KOSKEVAT MUUTOKSET

7.1 Yleistä

Myyntiluvan ja rekisteröinnin haltijan on seurattava valmisteensa teknistä ja tieteellistä kehitystä ja esitettävä kehityksen mukana tulleet muutokset lääkevalmisteessa jäljempänä mainittujen menettelyjen mukaisesti.

Komission asetus 1234/2008 koskee tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä myönnettyjen myyntilupien tai sovittelumenettelyssä olleiden lääkevalmisteiden muutosten käsittelyä. Näiden valmisteiden muutoshakemukset käsitellään tunnustamismenettelyssä

Tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä rekisteröityjen valmisteiden muutoshakemukset käsitellään kansallisessa menettelyssä

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden lääkevalmisteiden muutokset käsitellään saman asetuksen mukaisesti paitsi tässä luvussa mainituissa poikkeustapauksissa

Kansallisessa menettelyssä sekä tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä myönnettyjen myyntilupien tai rekisteröintien muutoksista ilmoitetaan tai niihin haetaan lupaa kirjallisesti EU-hakemuslomakkeella, joka on julkaistu NtA:n osissa 2C ja 6C.

Muutoshakemuksen käsittelystä peritään maksu sen mukaan, mitä sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Lääkelaitoksen maksullisista suoritteista säädetään. Maksu on suoritettava ennen kuin muutoshakemus jätetään Lääkelaitokseen. Maksun suorituspäivä merkitään muutoshakemukseen ja hakemukseen liitetään todistus maksun suorittamisesta, esimerkiksi jäljennös maksutositteesta.

Jos samaan aikaan jätetään useita muutoshakemuksia, ne on toimitettava erillisillä lomakkeilla lukuun ottamatta jäljempänä esitettyjä erityistapauksia. Tietyissä jäljempänä mainituissa tapauksissa sellaisia muutoksia, jotka ovat seurausta edellisestä muutoksesta, voidaan ilmoittaa tai hakea samalla muutoshakemuslomakkeella.

Kansalliset vaatimukset, jotka koskevat hakemuskopioiden määrää, hakemuksen kielivaatimuksia ja käsittelymaksujen suorittamista, on esitetty NtA:n osien 2A ja 6A luvussa 7 sekä Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi).

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on muutoshakemusmenettelyn yhteydessä toimitettava paperiversioiden lisäksi sähköiset versiot word-muodossa valmisteyhteenvedoista ja pakkausselosteista. Kansallisessa menettelyssä käsiteltäviin muutoksiin hakemuksen sähköiset versiot toimitetaan hakemuksen jättämisen yhteydessä ja tunnustamismenettelyssä käsiteltäviin muutoksiin käännöksistä sähköiset versiot toimitetaan prosessin päätyttyä.

Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi) on myös asiakirjamallit ja tarkemmat ohjeet sähköisten tekstien laatimisesta ja toimittamisesta. Lääkelaitos julkaisee verkkosivuillaan valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet niiden hyväksymisen jälkeen

Ihmisille tarkoitetuille lääkevalmisteille ja eläinlääkevalmisteille myönnettävistä dokumentaatiosuoja-ajoista säädetään lääkelain 21 a §:ssä.

Yleisesti hyväksytyn lääkeaineen hyväksytylle uudelle käyttöaiheelle, jota varten on tehty merkittäviä prekliinisiä tai kliinisiä tutkimuksia, myönnetään yhden vuoden tietosuoja-aika, josta säädetään lääkelain 21 c §:ssä. Tällaista yhden vuoden suoja-aikaa on haettava Lääkelaitokselta, joka tekee asiassa päätöksen.

Lääkelain 23 b §:ssä säädetään siitä, että jos myyntilupaan liitetyn ehdon (reseptiehdon) poistamiseksi on tehty laajoja prekliinisiä tai kliinisiä tutkimuksia, toinen samaa vaikuttavaa ainetta sisältävän myyntiluvan haltija voi hakea ehdon poistamista näiden tutkimustulosten perusteella aikaisintaan vuoden kuluttua vertailuvalmisteen myyntiluvan ehdon muuttamisesta.

Lääkevalmisteen kauppaantuonnista on määrätty edellä luvussa 6.1.

7.2 Myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevien muutosten jaottelu

Muutokset lajitellaan seuraavasti:
Tyypin IA pienet muutokset, jotka ilmoitetaan vuoden kuluessa toteuttamisesta lukuun ottamatta niitä muutoksia, jotka tulee ilmoittaa välittömästi toteuttamisen jälkeen
Tyypin II lupaa edellyttävät huomattavat muutokset
Kiireelliset turvallisuuteen liittyvät muutokset
Myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennukset
Muutokset, jotka eivät kuulu mihinkään yllä olevaan luokitteluun ovat oletusarvoisesti tyypin IB ilmoitettavia muutoksia.

Komissio on julkaissut verkkosivuillaan (http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index_en.htm) ohjeiston, jossa on lueteltu tyypin IA (välittömästi ilmoitettavat sekä vuoden sisällä toteuttamisesta raportoitavat) sekä tyypin II muutokset sekä näihin liittyvät dokumentaatiovaatimukset. Lisäksi ohjeistossa on mainittu esimerkinomaisesti tyypin IB muutoksia sekä ne tyypin IB muutokset, jotka on valmiiksi määritelty kuuluvan tähän luokkaan sekä näihin liittyviä dokumentaatiovaatimuksia (jäljempänä ”luokitteluohjeisto”).

Komission ohjeistoa päivitetään säännöllisesti ja luokitteluihin voi tulla muutoksia variaatio-asetuksen artikla 5 mukaisten luokittelusuositusten johdosta.

Komissio on julkaissut verkkosivuillaan myös muutosten suorittamista koskevan ohjeiston, joka koskee tunnustamis- ja keskitetyssä menettelyssä käsiteltäviä muutoshakemuksia. Tätä ohjeistoa sovelletaan myös soveltuvin osin kansallisessa menettelyssä käsiteltäviin muutoshakemuksiin

7.2.1 Tyypin IA ilmoitettavat muutokset

Tyypin IA muutokset on lueteltu edellä mainitussa komission ohjeistossa. Tyypin IA muutoksesta ei tarvitse ilmoittaa Lääkelaitokselle ennen sen toteuttamista, vaan se voidaan yleensä ilmoittaa 12 kuukauden kuluessa muutoksen tekemisestä. Poikkeuksena ovat tietyt tyypin IA muutokset, joista tulee ilmoittaa Lääkelaitokselle välittömästi toteuttamisen jälkeen. Nämä on merkitty luokitteluohjeistossa merkinnällä IA_{IN}.

Ilmoitukseen on liitettävä hakemuskaavake sekä selvitykset ohjeiston vaatimusten täyttymisestä. Lisäksi ilmoituksessa on esitettävä tarvittavat muutokset asiakirjoihin komission ohjeiston mukaisesti.

Sellaiset muutokset, jotka eivät vaadi välitöntä ilmoittamista, on ilmoitettava 12 kuukauden kuluessa muutoksen toteuttamisesta.

Jos sama/samat tyypin IA muutos/muutokset koskevat yhtä tai useampaa saman myyntiluvan haltijan valmistetta, haltija voi jättää nämä muutokset Lääkelaitokselle yhtenä ilmoituksena.

Lääkelaitos ilmoittaa kansallisessa menettelyssä käsiteltävän tyypin IA muutoshakemuksen yhteydessä myyntiluvan haltijalle, mitkä muutoksista ovat hylättävät. Myyntiluvan haltijan tulee välittömästi lopettaa hylätyn variaation toteuttaminen.

Sekä kansallisessa että tunnustamismenettelyssä käsiteltävien tyypin IA ilmoitusten asianmukaisuus tarkistetaan 30 vuorokauden kuluessa.

Jos ehdotettu muutos aiheuttaa muutoksia lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen tai myyntipäällysmerkintöihin, ilmoitukseen on liitettävä uudet ehdotukset. Hakijan on lisäksi on toimitettava edellä mainitut aiemmin hyväksytyt tekstit, joihin tehdyt muutokset on selvästi merkitty. Valmisteyhteenveto- ja pakkausseloste-ehdotukset on toimitettava ilmoituksen yhteydessä myös sähköisessä muodossa. Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi) on asiakirjamallit ja tarkemmat ohjeet sähköisten tekstien laatimisesta ja toimittamisesta. Lääkelaitos ilmoittaa haltijalle muutosilmoituksessa hyväksytyn asiakirjan (valmisteyhteenveto tai pakkausseloste) tunnistetiedot (päiväys).

Tunnustamismenettelyssä käsiteltävät tyypin IA muutokset käsitellään komission asetuksen nro 1234/2008 mukaisesti. Käsittelyä kuvataan yksityiskohtaisemmin koordinointiryhmien laatimissa toimintaohjeissa

7.2.2 Tyypin IB ilmoitettavat muutokset

Komission asetus 1234/2008 määrittelee tyypin IB ilmoitettavan muutoksen sellaiseksi muutokseksi, joka ei ole tyypin IA eikä tyypin II muutos eikä myyntiluvan laajennus. Lisäksi sellaiset muutokset, jotka eivät ole myyntiluvan laajennuksia ja joiden luokittelua ei ole määritelty luokitteluohjeistossa tai variaatioasetuksen artikla 5 mukaisen luokittelusuosittelun mukaisesti ovat oletukseltaan tyypin IB muutoksia.

Komission julkaisemassa luokitteluohjeistossa mainitaan esimerkkejä tyypin IB muutoksista ja näihin liittyvistä dokumentaatiovaatimuksista.

Tyypin IB muutokset tulee ilmoittaa Lääkelaitokselle ennen toteuttamista. Ilmoitukseen on liitettävä hakemuskaavake sekä selvitykset ohjeiston vaatimusten täyttymisestä. Lisäksi ilmoituksessa on esitettävä tarvittavat muutokset asiakirjoihin komission ohjeiston mukaisesti

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden lääkevalmisteiden sekä tunnustamis- tai hajautetussa menettelyssä rekisteröityjen valmisteiden tyypin IB ilmoitusten asianmukaisuus tarkastetaan 60 vuorokauden kuluessa ilmoituksen saapumisesta Lääkelaitokseen. Kansallisessa menettelyssä käsiteltävän muutoksen voi toteuttaa, ellei Lääkelaitos ilmoita, että muutos ei ole hyväksyttävä.

Lääkelaitos voi myös ennalta luokittelematonta tyypin IB muutoshakemusta tarkastaessaan määrätä sen jätettäväksi tyypin II muutoksena.

Jos ehdotettu muutos aiheuttaa muutoksia lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen tai myyntipäällysmerkintöihin, ilmoitukseen on liitettävä uudet ehdotukset. Hakijan on lisäksi on toimitettava edellä mainitut aiemmin hyväksytyt tekstit, joihin tehdyt muutokset on selvästi merkitty. Valmisteyhteenveto- ja pakkausseloste-ehdotukset on toimitettava ilmoituksen yhteydessä myös sähköisessä muodossa. Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi) on asiakirjamallit ja tarkemmat ohjeet sähköisten tekstien laatimisesta ja toimittamisesta. Lääkelaitos ilmoittaa haltijalle muutosilmoituksessa hyväksytyn asiakirjan (valmisteyhteenveto tai pakkausseloste) tunnistetiedot (päiväys).

Tunnustamismenettelyssä käsiteltävät tyypin IB muutokset käsitellään komission asetuksen nro 1234/2008 mukaisesti. Käsittelyä kuvataan yksityiskohtaisemmin koordinointiryhmien laatimissa toimintaohjeissa.

7.2.3 Tyypin II muutokset (lupaa edellyttävät muutokset)

Asetuksessa 1234/2008 sekä komission julkaisemassa luokitteluohjeistossa on lueteltu sellaiset muutokset, jotka katsotaan olevan tyypin II muutoksia. Sen lisäksi sellaiset muutokset, joilla voi olla merkittävä vaikutus valmisteen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, tulee jättää tyypin II muutoshakemuksena. Tällainen ennalta luokittelematon muutos voidaan hakea tyypin II muutoksena variaatioasetuksen artikla 5 suosituksen perusteella tai myyntiluvan haltija voi suoraan hakea muutosta tyypin II muutoksena. Lääkelaitos voi myös ennalta luokittelematonta tyypin IB muutoshakemusta tarkastaessaan määrätä sen jätettäväksi tyypin II muutoksena.

Tyypin II muutoksiin on haettava Lääkelaitoksen lupa. Lupahakemukseen on liitettävä tarvittava aineisto: haettuun muutokseen liittyvät lisätiedot, hakemuksesta aiheutuvat muutokset asiakirjoihin sekä muutosta perusteleva asiantuntijalausunto tai katsaus tai yhteenveto. Hakemuksesta on maksettava maksuasetuksen mukainen käsittelymaksu.

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden lääkevalmisteiden tyypin II muutokset käsitellään 120 vuorokauden kuluessa käsittelykelpoisen hakemuksen saapumisesta Lääkelaitokseen. Kaikista sekä kansallisessa että tunnustamismenettelyssä käsiteltävistä tyypin II muutoksista annetaan päätös.

Jos ehdotettu muutos aiheuttaa muutoksia kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneen lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen tai myyntipäällysmerkintöihin, hakemukseen on liitettävä uudet ehdotukset sekä edellä mainitut aiemmin hyväksytyt asiakirjat, joihin tehdyt muutokset on selvästi merkitty.

Valmisteyhteenveto- ja pakkausseloste-ehdotukset on toimitettava ilmoituksen yhteydessä myös sähköisessä muodossa. Lääkelaitoksen kotisivuilla (www.laakelaitos.fi) on asiakirjamallit ja tarkemmat ohjeet sähköisten tekstien laatimiseksi ja toimittamiseksi. Lääkelaitos julkaisee verkkosivuillaan valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet niiden hyväksymisen jälkeen

Tunnustamismenettelyssä käsiteltävään tyypin II muutoshakemukseen ei sen jättämisvaiheessa vaadita kansallisia valmisteyhteenveto-, pakkausseloste- ja myyntipäällysmerkintäehdotuksia. Kansalliset tekstit on toimitettava sekä paperi- että sähköisessä muodossa (word-muodossa) Lääkelaitokseen vasta välittömästi tunnustamismenettelyn päätyttyä.

Tunnustamismenettelyssä käsiteltävät tyypin II muutoshakemukset käsitellään komission asetuksen nro 1234/2008 mukaan. Käsittelyä kuvataan yksityiskohtaisemmin koordinointiryhmien laatimissa toimintaohjeissa.

Lääkelain 35 § 2 momentissa määritellään erityinen pakkaustyyppi, päivystyspakkaus. Sille voidaan hakea lupaa lääkelaissa mainittuun käyttöön ja jakeluun, jos päivystyspakkaus on tarpeellinen lääkevalmisteen luonteen ja käyttötarkoituksen vuoksi.

Päivystyspakkausta koskevaa lupaa voidaan hakea sellaiselle lääkevalmisteelle, jolla potilaan hoitaminen katsotaan tarpeelliseksi aloittaa välittömästi riippumatta apteekkien aukioloajasta. Tällainen välitön hoidon aloittamisen tarve on lähinnä infektioiden tai äkillisten kiputilojen hoidossa. Päivystyspakkaus on tarkoitettu vain 1-2 vuorokauden tarpeeseen.

Päivystyspakkauslupaa haetaan aina kansallisesti tyypin II muutoksena. Muutoshakemukseen on liitettävä perustelut pakkauksen tarkoituksenmukaisuudesta. Päivystyspakkaus ei ole yleisesti kaupan oleva pakkauskoko, joten sitä ei lisätä erillisenä pakkauskokona valmisteyhteenvetoon

7.2.4 Kiireelliset turvallisuuteen liittyvät muutokset

Myyntiluvan haltija voi edellä mainituista määräyksistä huolimatta asettaa lääkevalmisteen käytölle väliaikaisesti valmisteyhteenvedosta poikkeavia rajoituksia komission asetuksen 1234/2008 artiklan 9 mukaisesti. Tämä on mahdollista tapauksissa, joissa valmisteen voidaan epäillä vaarantavan ihmisen tai eläimen terveyttä, jos sitä käytetään valmisteyhteenvedon mukaisesti. Kiireellistä turvallisuusilmoitusta laadittaessa on lisäksi otettava huomioon CHMP:n ja CVMP:n alaisten lääketurvatyöryhmien laatimat ohjeistot, jotka on julkaistu EMEAn verkkosivuilla (www.emea.europa.eu).

Kiireellinen rajoitus voi olla käyttöaiheiden tai annostuksen rajoittaminen tai eläinlääkkeen kohde-eläinlajien rajoittaminen, varoaika tai käytön vasta-aiheiden tai varoituksen lisääminen. Tällaisista toimenpiteistä on ilmoitettava välittömästi Lääkelaitokseen. Ellei Lääkelaitos puutu asiaan 24 tunnin kuluessa ilmoituksen tekemisestä, asetettu käyttörajoitus katsotaan hyväksytyksi.

Kiireellisen turvallisuusrajoituksen täytäntöönpanoaikataulu sovitaan Lääkelaitoksen kanssa. Ilmoituksen jättämisen jälkeen myyntiluvan haltijan on viipymättä toimitettava Lääkelaitokseen myyntiluvan muuttamista koskeva tyypin II muutoshakemus. Hakemus on toimitettava viimeistään 15 päivän kuluessa siitä, kun kiireellinen turvallisuuteen liittyvä rajoitus on tehty.

Myös Lääkelaitos voi ottaa käyttöön väliaikaisia kiireellisiä turvallisuuteen liittyviä rajoituksia. Myyntiluvan haltijan on tällöin toimitettava viipymättä Lääkelaitokseen kyseistä asiaa koskeva tyypin II muutoshakemus. Tässä hakemuksessa tulee ottaa huomioon Lääkelaitoksen ilmoittamat, turvallisuutta koskevat rajoitukset. Myös näissä tapauksissa hakemus on toimitettava viimeistään 15 päivän kuluessa siitä, kun kiireellinen turvallisuuteen liittyvä rajoitus on tehty.

Edellä mainitut ohjeet koskevat myös rekisteröityjä valmisteita.

7.2.5 Myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennukset

(Komission asetus (EY) nro 1234/2008, liite I)

Eräissä tapauksissa muutos jo myönnettyyn myyntilupaan ja rekisteröintiin on niin huomattava, että lääkevalmisteelle on haettava myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennusta. Hakemuksesta on maksettava käsittelymaksu (ks. lukua 4.3.2). Hakemusten käsittelyajoista säädetään lääkeasetuksen 10 a §:ssä. Laajennushakemuksen käsittelyä esitellään tämän määräyksen luvussa 5.

Muutokset, jotka edellyttävät myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennusta, on esitetty komission asetuksen nro1234/2008 liitteessä I.

7.2.6 EU:n toimielimissä käsiteltävä asia

Jos EUn jäsenvaltiot ovat tehneet erilaisia ratkaisuja myyntiluvan myöntämisessä, myönnetyn myyntiluvan peruuttamisessa tai lääkevalmisteen kulutukseen luovuttamisen kieltämisessä, myyntiluvan hakija tai haltija voi saattaa asian CHMP:n tai CVMP:n käsiteltäväksi.

Lääkevalmisteen myyntiluvan hakija tai haltija voi yhteisön etua koskevissa erityistapauksissa saattaa myyntiluvan myöntämistä tai myyntiluvan peruuttamista, lääkevalmisteen kulutukseen luovuttamisen kieltämistä tai muuta myönnetyn myyntiluvan muuttamista koskevan asian asianomaisen komitean käsiteltäväksi ennen kuin Lääkelaitos ratkaisee asian.

Komitean käsiteltäväksi saatettava asia on yksilöitävä selvästi. Komitealle on toimitettava kaikki asiaan liittyvät tiedot.

Komission tai ministerineuvoston päätös on sitova ratkaisu, joka on saatettava kansallisesti voimaan 30 vuorokauden kuluessa päätöspäivästä. Lääkelaitos ilmoittaa päätöksen voimaan saattamisesta myyntiluvan hakijalle tai haltijalle, komissiolle ja komitealle. Jos päätös aiheuttaa muutoksen myyntiluvallisen valmisteen valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen, myyntipäällysmerkintöihin tai myyntiluvan ehtoihin, myyntiluvan haltijan on viipymättä toimitettava tyypin II muutoshakemus Lääkelaitokseen.

Nämä ohjeet koskevat myös rekisteröityjä valmisteita.

7.2.7 Muutosten ryhmittely

Variaatioasetuksen 1234/2008 artikla 7 mukaisesti myyntiluvan haltija voi tietyissä tapauksissa ryhmitellä usean muutoksen yhdeksi hakemukseksi. Nämä tapaukset on lueteltu variaatioasetuksen liitteessä III.

Myyntiluvan haltijan tulee ottaa yhteyttä Lääkelaitokseen vähintään kaksi kuukautta ennen ryhmiteltyjen muutoshakemusten jättämistä ja annettava perustelut ryhmittelylle.

Jos ryhmiteltyyn muutoshakemukseen kuuluu eri tasoisia muutoshakemuksia, muutoshakemus tulee jättää ja se käsitellään laajimman muutoshakemuksen edellytysten mukaisesti.

Ryhmitellystä muutoshakemuksesta on maksettava kuten kohdassa 4.3.2. mainitaan.

7.3 Muut myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevat ilmoitukset ja muutokset

7.3.1 Lääkevalmisteiden myyntipäällysmerkintöjä tai pakkausselostetta koskevat muutokset

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden lääkevalmisteiden myyntipäällysmerkintöjä tai pakkausselostetta koskevista muutoksista ilmoitetaan Lääkelaitokselle 90 vuorokautta ennen muutosten toteuttamista ihmislääkedirektiivin artiklan 61.3 mukaisesti. Saatekirjeen lisäksi ilmoitukseen on liitettävä uudet pakkausseloste- ja myyntipäällysmerkintäehdotukset sekä aiemmin hyväksytyt tekstit, joihin muutokset on selvästi merkitty.

Muutos voidaan toteuttaa, ellei Lääkelaitos 90 vuorokauden kuluessa ilmoita, että muutosta ei hyväksytä. Lääkelaitos ilmoittaa myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijalle hyväksytyn asiakirjan (pakkausseloste tai myyntipäällysmerkinnät) tunnistetiedot (päiväys).

Tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä harmonisoitujen pakkausselosteiden tai myyntipäällysmerkintöjen ilmoitukset käsitellään siten kuin koordinointiryhmien laatimissa toimintaohjeissa yksityiskohtaisemmin kuvataan.

Myyntiluvan ja rekisteröinnin haltijan on muutoshakemuksen yhteydessä toimitettava myös sähköiset versiot pakkausselosteista. Lääkelaitoksen verkkosivuilla osoitteessa www.laakelaitos.fi on tarkemmat ohjeet sähköisten tekstien laatimisesta ja toimittamisesta. Pakkausselosteet julkaistaan niiden hyväksymisen jälkeen Lääkelaitoksen verkkosivuilla. Sähköisiä pakkausselosteita ei tarvitse toimittaa rekisteröidyistä homeopaattisista ja antroposofisista valmisteista. Näille valmisteille laaditaan pakkausseloste vain erityistapauksissa.

7.3.2 Myyntiluvan ja rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle

Myyntiluvan tai rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle edellyttää Lääkelaitoksen lupaa. Lupaa hakee myyntiluvan senhetkinen haltija. Siirtämistä voidaan hakea erillisellä hakemuksella, jolloin siirtämisestä peritään käsittelymaksu sen mukaan, mitä sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Lääkelaitoksen maksullisista suoritteista säädetään. Myyntiluvan tai rekisteröinnin uudistamisen yhteydessä siirtäminen sisältyy kuitenkin vuosimaksuun.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin siirtoa uudelle haltijalle haetaan saatekirjeellä, jossa mainitaan valmisteen nimi, vahvuus, lääkemuoto, myyntiluvan tai rekisteröinnin numero ja se, kenelle myyntilupa tai rekisteröinti halutaan siirrettävän. Tällä tarkoitetaan uuden haltijan nimeä, osoitetta ja yhteyshenkilöä. Tämän lisäksi hakemukseen on liitettävä siirtoa koskeva sopimus, josta käy ilmi, että myyntilupa tai rekisteröinti ja siihen liittyvät vastuut ja velvoitteet siirtyvät kokonaan uudelle haltijalle, todistus maksun suorittamisesta, esimerkiksi jäljennös maksutositteesta, sekä ehdotukset valmisteyhteenvedoksi, pakkausselosteeksi ja myyntipäällysmerkinnöiksi.

Uuden myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on toimitettava hakemuksen yhteydessä lääketurvatoiminnasta vastaavan henkilön nimi ja yhteystiedot sekä selvitys siirron aiheuttamista muutoksista voimassaolevaan hyväksyttyyn lääketurvatoimintaa koskevaan myyntilupadokumentaatioon

Valmisteyhteenveto- ja pakkausseloste-ehdotukset on toimitettava hakemuksen yhteydessä myös sähköisessä muodossa. Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi) on asiakirjamallit ja ohjeet sähköisten tekstien laatimisesta ja toimittamisesta. Lääkelaitos julkaisee verkkosivuillaan valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet niiden hyväksymisen jälkeen.

Myyntilupa tai rekisteröinti siirtyy uudelle haltijalle sinä päivänä, kun Lääkelaitos antaa päätöksen siirron hyväksymisestä tai hakijan kanssa erikseen sovittuna ajankohtana. Myyntiluvan tai rekisteröinnin uuden haltijan tulee tehdä kauppaantuonti-ilmoitus, kun lääkevalmiste tuodaan kauppaan uuden haltijan myyntipäällysmerkinnöillä varustettuna. Samalla uuden haltijan on huolehdittava siitä, että vanhan haltijan pakkaukset vedetään pois lääketukkukaupoista, apteekeista, sairaala-apteekeista ja lääkekeskuksista.

7.4. Valmisteen kaupassapito kahden eri haltijan pakkauksissa, kahdella eri koostumuksella tai kahdella eri nimellä sekä muut poikkeukset

Lääkevalmiste ei voi olla samanaikaisesti kaupan kahden haltijan pakkauksissa, kahdella eri koostumuksella tai kahdella eri nimellä. Jos kuitenkin myyntiluvan siirtämisen yhteydessä vanhan haltijan pakkauksiin liittyvien vastuiden ja velvoitteiden siirto uudelle haltijalle on sisällytetty haltijoiden väliseen sopimukseen, voidaan uuden ja vanhan haltijan pakkaukset pitää samanaikaisesti kaupan enintään kuuden kuukauden ajan. Silloin, kun on kyse rekisteröidystä lääkevalmisteesta, jota ei ole rekisteröinnin myöntämisessä määrätty myytäväksi vain apteekista, vanhan haltijan pakkaukset tulee vetää pois myös valmisteiden vähittäismyyjiltä.

Samoin perustellusta syystä uuden ja vanhan koostumuksen mukaiset pakkaukset sekä sama valmiste uudella ja vanhalla kauppanimellä voidaan pitää samanaikaisesti kaupan 1-6 kk:n ajan. Kaikissa näissä tapauksissa myyntiluvan haltijan on esitettävä pyyntönsä samanaikaisesta markkinoilla pidosta perusteluineen kyseisen muutoshakemuksen yhteydessä.

Lääkelaitos voi perustellusta syystä myöntää eräkohtaisen vapautuksen myyntiluvan tai rekisteröinnin ehdoista myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan erillisestä hakemuksesta, mikäli Suomen markkinalle kriittisen valmisteen saatavuudessa olisi muutoin odotettavissa katkos.

8 OHJAUS JA NEUVONTA

Lääkelaitos ohjaa ja neuvoo tarvittaessa tämän määräyksen soveltamisessa.

9. VOIMAANTULO

Tämä määräys tulee voimaan 1.1.2010. Sen jälkeen jätettävien hakemusten on täytettävä tämän määräyksen vaatimukset.

Ylijohtajan sijaisena hallintojohtaja	Juhani Sivula
Jaostopäällikkö	Marjo-Riitta Helle

JAKELU

Lääketehtaat
Lääketukkukaupat
Lääkevalmisteiden kauppaantuonnista vastaavat henkilöt
Elintarviketurvallisuusvirasto
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
Suomen Punainen Risti Veripalvelu

TIEDOKSI

Eduskunnan oikeusasiamies
Valtioneuvoston oikeuskansleri
Sosiaali- ja terveysministeriö
Kauppa- ja teollisuusministeriö
Maa- ja metsätalousministeriö
Kansaneläkelaitos
Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto
Kuluttajavirasto
Lääketeollisuus ry
Rinnakkaislääketeollisuus ry
Eläinlääketuojat ry
Riista- ja kalatalouden tutkimuslaitos
Apteekkitavaratukkukauppiaat
Luontaistuotealan Keskusliitto ry
Luontaistuotealan tukkukauppiaiden liitto ry
Suomen Luontaistuotekauppiaitten Liitto ry
Päivittäistavarakauppa ry
Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Kuopion yliopisto, farmaseuttinen tiedekunta
Kuopion yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Tampereen yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Åbo Akademi, biokemian ja farmasian laitos
Suomen Apteekkariliitto
Suomen Eläinlääkäriliitto
Suomen Farmasialiitto
Suomen Hammaslääkäriliitto
Suomen Lääkäriliitto
Suomen Proviisoriyhdistys
Suomen Kuntaliitto
Helsingin yliopiston apteekki
Kuopion yliopiston apteekki
Suomen Homeopaatit ry
Antroposofisen Lääketieteen Yhdistys ry