

Määräys 01.08.2013
Dnro 4000/03.01.01/2012

02/2013

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys

LÄÄKEVALMISTEEN MYYNTILUVAN JA REKISTERÖINNIN HAKEMINEN JA YLLÄPITÄMINEN

Valtuutussäännökset

Läkelain (395/87) 2 § 4 mom, 23 a §:n 3 mom, 28 § sellaisina kuin ne ovat laissa 773/2009

Kohderyhmät

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

Voimassaoloaika

Määräys tulee voimaan 1. päivänä elokuuta 2013 ja on voimassa toistaiseksi.

Kumottava(t) normi(t)

Määräys nro 1/2009
Määräys nro 4/2011

Täytäntöön pantava Euroopan unionin lainsäädäntö

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY (32001L0062, EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67) sellaisena kuin se on muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2004/24/EY (32004L0024, EUVL L 136, 30.4.2004, s.85) ja Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2004/27/EY (32004L0027, EUVL L 136, 30.4.2004, s. 34)

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY (32001L0082, EYVL L 311, 28.11.2001, s. 1) sellaisena kuin se on muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2004/28/EY (32004L0028, EUVL L 136, 30.4.2004, s. 58)

SISÄLLYSLUETTELO

1	YLEISTÄ.....	4	6	HAKEMUKSEN KÄSITTELY JA RATKAISEMINEN	18
2	MÄÄRÄYKSEN SOVELTAMISALA.....	6	6.1	Hakemuksen toimittaminen Fimeaan	18
3	MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUSTYYPIT	6	6.2	Hakemuksen esitarkastus.....	18
3.1	Täydelliset hakemukset	7	6.3	Hakemusten käsittely	19
3.2	Lyhennetyt hakemukset	7	6.3.1	Kansallinen menettely	19
3.2.1	Hakemukset rinnakkaisvalmisteille.....	7	6.3.2	Hajautettu menettely.....	19
3.2.2	Sekamuotoiset lyhennetyt hakemukset.....	8	6.3.3	Tunnustamismenettely.....	20
3.2.3	Hakemukset samankaltaisille biologisille lääkevalmisteille	9	6.4	Hakemuksen käsittelyn keskeyttäminen	21
3.3	Vakiintuneeseen lääkinnälliseen käyttöön perustuvat hakemukset	9	6.5	Hakemuksen ratkaiseminen.....	22
3.4	Yhdistelmävalmistehakemukset	9	7	MYYNTILUVAN JA REKISTERÖINNIN YLLÄPITO	23
3.5	Hakemukset, joissa hakija on saanut alkuperäiseltä myyntiluvan haltijalta suostumuksen viitata alkuperäisiin myyntilupa-asiakirjoihin	10	7.1	Lääkevalmisteen kauppaantuonti ja kaupanpito	23
3.6	Kasvirohdosvalmisteet	10	7.2	Vuosimaksut.....	24
3.7	Perinteiset kasvirohdosvalmisteet	10	7.2.1	Myyntiluvan tai rekisteröinnin peruuttaminen	25
3.8	Homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet	11	7.3	Voimassaolo	25
3.8.1	Myyntilupaa edellyttävät homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet	11	7.4	Myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistaminen.....	25
3.8.2	Rekisteröitävät homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet.....	11	7.4.1	Kansallisesti ja tunnustamismenettelyssä käsiteltävän myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamishakemuksen sisältö.....	26
4	LAPSILLE TARKOITETUT LÄÄKEVALMISTEET	12	7.5	Eräkohtainen valvonta.....	26
5	MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUKSEN SISÄLTÖ 12		7.5.1	Ihmisille käytettävät rokotteet, plasmaperäiset lääkevalmisteet ja immunoseerumit	26
5.1	Yleistä	12	7.5.2	Eläimille käytettävät rokotteet, immunoglobuliinit ja immunoseerumit	27
5.2	Hakemuksen rakenne	14	8	MYYNTILUPAA JA REKISTERÖINTIÄ KOSKEVAT MUUTOKSET	27
5.3	Hakemusten kansalliset vaatimukset....	14	8.1	Yleistä.....	27
5.3.1	Hakemuksen toimittamismuoto.....	14	8.2	Myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevien muutosten luokittelu.....	28
5.3.2	Hakemuksen käsittelymaksu	14	8.2.1	Tyypin IA ilmoitettavat muutokset	29
5.3.3	Hakemuslomakkeet.....	15	8.2.2	Tyypin IB ilmoitettavat muutokset	29
5.3.4	Hakija	15	8.2.3	Tyypin II muutokset (lupaa edellyttävät muutokset).....	30
5.3.5	Valmistaja.....	15	8.2.4	Kiireelliset turvallisuusrajoitukset	31
5.3.6	Näytteet	16			
5.3.7	Kauppanimi	16			
5.3.8	Hakemuksen kielivaatimukset	17			

8.2.5	Myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennukset.....	32	8.3.3	Annosjakelupakkaus	33	
8.2.6	Muutosten ryhmittely	32	8.4	Valmisteen kaupassapito kahden eri haltijan pakkauksissa, kahdella eri koostumuksella tai kahdella eri nimellä sekä muut poikkeukset	34	
8.2.7	Työnjakomenettely.....	32	9	OHJAUS JA NEUVONTA	34	
8.3	Muut myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevat ilmoitukset ja muutokset.....	32	10	VOIMAANTULO	34	
8.3.1	Lääkevalmisteiden myyntipäällyksmerkintöjä tai pakkausselostetta koskevat muutokset	32	JAKELU	35	TIEDOKSI	35
8.3.2	Myyntiluvan ja rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle	33				

1 YLEISTÄ

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

Tällä määräyksellä Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Fimea) 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 (EY) lääkkeitä koskeviin säännöksiin, joilla on yhdenmukaistettu Euroopan unionin ja Euroopan talousalueeseen kuuluvien valtioiden, jäljempänä ETA-valtio, säännökset:

- Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY¹ ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä siihen myöhemmin tehtävin muutoksin, jäljempänä lääkedirektiivi
- Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY² 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 N:o 1234/2008³.

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemusten ohjeistoja käsitellään tarkemmin tämän määräyksen luvussa 5.

Tässä määräyksessä käytetään alla mainittuja lyhenteitä:

CAT Committee for Advanced Therapies, pitkälle kehittyneiden terapioiden komitea

¹ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä, EYVL N:o 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 N:o 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 N:o L136/85, 30.4.2004.

² Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä, EYVL N:o 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 N:o L136/58, 30.4.2004.

³ Komission asetus N:o 1234/2008, ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta, EYVL N:o L334/7, 12.12.2008.

CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use, lääkevalmistekomitea
CMDh	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Human Medicinal Products, tunnustamismenettelyn ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä, ihmisille tarkoitetut lääkevalmisteet
CMDv	Veterinary Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, tunnustamismenettelyn ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä, eläimille tarkoitetut lääkevalmisteet
CTD	Common Technical Document, myyntilupahakemuksen hyväksytty rakenne
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, eläinlääkekomitea
EC	European Commission, Euroopan komissio
EMA	European Medicines Agency, Euroopan lääkevirasto
ETA	Euroopan talousalue (EU, Islanti, Liechtenstein ja Norja)
EU	European Union, Euroopan unioni
Evira	Elintarviketurvallisuusvirasto
EY	Euroopan yhteisö
Fimea	Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
GMP	Good Manufacturing Practice, hyvät tuotantotavat
HMA	Heads of Medicines Agencies, kansallisten lääkevalvontavirastojen verkosto Euroopassa
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products, kasvirohdosvalmistekomitea
HMPWG	Homeopathic Medicinal Products Working Group, homeopaattisten valmisteiden työryhmä
MIA	Manufacturing and Importation Authorisation, MIA-lääketehdaslupa
MIF	Marketing Information Form, erän jakeluilmoitus
MRA	Mutual Recognition Agreement, tunnustamissopimus
MRL	Maximum Residue Limit, eläinlääkejäämien enimmäisarvo
NtA	Notice to Applicants, ohjeita hakijoille

OCABR	Official Control Authority Batch Release Certificate, virallisen laadunvalvontaviranomaisen myöntämä eränpautustodistus
OMCL	Official Medicines Control Laboratory, virallinen lääkkeiden laadunvalvontalaboratorio
PDCO	Paediatric Committee, lastenlääkekomitea
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea
PSUR	Periodic Safety Update Report, määräaikainen turvallisuuskatsaus
QP	Qualified Person, kelpoisuusehdot täyttävä henkilö

Tässä määräyksessä viitatus lisäohjeistukset löytyvät seuraavista internetin verkkopalveluista:

Fimea	www.fimea.fi
EMA	www.ema.europa.eu
HMA	www.hma.eu (sisältää linkitykset CMDh- ja CMDv-verkkopalveluihin)
EC	www.ec.europa.eu (direktiivit, asetukset ja NtA-ohjeisto hakijoille)

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 EU:n keskitettyä myyntilupamenettelyä muutoin kuin siltä osin, kuin se liittyy kauppaantuontiin.

Lääkevalmisteiden rinnakkaistuontiin sovelletaan Fimean määräystä rinnakkaistuonnista.

3 MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUSTYYPIT

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemustyypeistä säädetään lääkedirektiivissä ja eläinlääkedirektiivissä.

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

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

Myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennuksia käsitellään tarkemmin tämän määräyksen luvussa 8.2.5.

3.1 Täydelliset hakemukset

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

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

Uutta vaikuttavaa ainetta sisältävän valmisteen dokumentaatio- ja markkinointisuoja-ajat on säädetty lääkelain 21 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 koskeissa hakemuksissa voidaan soveltuvin osin myös viitata vertailuvalmisteen turvallisuus- ja jäämätutkimuksiin. Hakemuksiin on kuitenkin aina liitettävä hallinnollinen osio, yhteenveto tai asiantuntijalausunnat ja täydelliset laatutiedot sekä eläinlääkkeiden hakemuksissa ympäristövaikutusten arviointi lukuun ottamatta artiklan 13 c mukaisia eläinlääkevalmisteiden myyntilupahakemuksia, joiden dokumentaatiovaatimukset on esitetty kohdassa 3.5.

Eläinlääkkeitä koskeissa rinnakkaisvalmisteiden hakemuksissa on myös otettava huomioon eläinlääkedirektiivissä esitetyt muut vaatimukset.

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 on oltava sama lääke muoto kuin vertailuvalmisteella ja sen biologinen samanarvoisuus on pitänyt osoittaa biologista hyväksikäytettävyyttä (bioekvivalenssia) tai hoidollista samanarvoisuutta (terapeuttista ekvivalenssia, niissä tapauksissa, kun biologista hyväksikäytettävyyttä ei voida määrittää) 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 unioni 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 merkittäväällä 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 heti vapauttavia lääkemuotoja pidetään samana lääkemuotona.

Rinnakkaisvalmisteen biologinen samanarvoisuus vertailuvalmisteen kanssa on osoitettava soveltuvien Euroopan lääkeviraston EMA:n 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 myyntiluvulle on se, että vertailuvalmisteella on tai on ollut myyntilupa Suomessa tai muualla ETA-jäsenvaltiossa. 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 Euroopan unionin säännösten mukaisesti jossain Euroopan unionin jäsenvaltiossa.

Markkinointisuoja-aikanakin rinnakkaisvalmisteelle voidaan myöntää myyntilupa, jos rinnakkaisvalmiste täyttää luvussa 3.2 mainitut vaatimukset. Valmisteen saa kuitenkin tuoda kauppaan vasta markkinointisuoja-ajan päätyttyä. 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 rinnakkaisvalmisteen määritelmää,
- biologista samanarvoisuutta ei voida osoittaa biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin tutkimuksin, tai
- vaikuttavassa aineessa tai vaikuttavissa aineissa, terapeuttisessa käyttöaiheessa, vahvuudessa, lääke muodossa 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 on liitettävä Fimean erikseen määraamien prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tulokset silloin, jos biologisen lääkevalmisteen osalta erityisesti raaka-aineet tai valmistusprosessit eroavat vertailuvalmisteesta. Prekliiniset ja kliiniset tutkimustulokset on toimitettava lääkedirektiivin ja eläinlääkedirektiivin asiaa koskevien yksityiskohtaisten ohjeiden mukaisesti. Ohjeet on julkaistu EMA:n verkkopalvelussa.

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 vaikuttava ainetta tai aineita on täytynyt käyttää järjestelmällisesti ja dokumentoidusti lääkevalmisteena Euroopan unionissa vähintään 10 vuoden ajan. Kirjallisuushakemukseen on aina liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, yhteenvedot tai asiantuntijalausunnot, laatutiedot ja tarvittavat kirjallisuusjulkaisut.

Eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksissa voidaan myös viitata kirjallisuuden turvallisuus- ja jäämätutkimusten osalta. Eläinlääkkeiden vakiintuneeseen käyttöön perustuvassa myyntilupahakemuksessa voidaan käyttää turvallisuusaineiston osana arviointilausuntoa, jonka EMA julkaisee asetuksen N:o 470/2009 mukaisesti tehdyn MRL-hakemuksen (eläinlääkejäämien enimmäismäärän) arvioinnista.

Jos hakija käyttää tieteellistä kirjallisuutta saadakseen luvan tuotantoeläinlajille ja esittää kyseisen lääkkeen osalta uusia jäämätutkimuksia asetuksen N:o 470/2009 mukaisesti sekä uusia kliinisiä tutkimuksia saadakseen luvan toiselle tuotantoeläinlajille, kolmas osapuoli ei voi käyttää näitä tutkimuksia eläinlääkedirektiivin artiklan 13 mukaisesti kolmen vuoden aikana sitä lääkevalmistetta koskevan luvan myöntämispäivästä, jota varten ne suoritettiin. Dokumentaatio suojusta 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 terapeutisiin tarkoituksiin. Yhdistelmävalmisteille myönnetään erillinen myyntilupa eikä niille voida hakea lupaa myyntiluvan laajenuksena.

Hakijan on toimitettava yhdistelmävalmistetta koskevien ei-kliinisten ja kliinisten tutkimusten tulokset. Hakijan ei tarvitse toimittaa tutkimustuloksia yksittäisestä vaikuttavasta aineesta.

Eläinlääkkeiden yhdistelmävalmisteiden hakemuksissa voidaan erityistapauksissa eläinten hyvinvointiin perustuen olla toimittamatta näitä tutkimuksia,

ellei lisääntyneen toksisuuden perusteella ole syytä epäillä lisääntyntä yhteisvaikutusriskiä.

Yhdistelmävalmisteelle myönnetään kahdeksan vuoden dokumentaatio- 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

(Direktiivi 2001/83/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 lääkekuoto.

Hakemuksiin on liitettävä asiantuntijalausunnot ja laatuosio.

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

Eläinlääkettä koskevaan artiklan 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 kasvipäisiä aineita (herbal substance) tai kasvirohdostuotteita (herbal preparation) tai näiden yhdistelmiä.

Kasvirohdosvalmisteiden myyntilupahakemuksia koskevat samat säädökset kuin muitakin lääkevalmisteita. Kasvirohdosvalmisteiden myyntilupahakemukset ovat pääsääntöisesti luvussa 3.3 mainittuja vakiintuneeseen lääkinnälliseen käyttöön perustuvia hakemuksia. Myyntilupahakemus on toimitettava Fimeaan täydellisenä hakemuksena, jos vakiintuneen lääkinnällisen käytön kriteerit eivät täyty.

3.7 Perinteiset kasvirohdosvalmisteet

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

Läkelain 5 a §:n mukaisella perinteisellä kasvirohdosvalmisteella tarkoitetaan sellaista ihmiselle tarkoitettua lääkevalmistettä, jonka vaikuttavana aineena on kasvipäinen aine, kasvirohdostuote tai niiden yhdistelmä. Lisäksi sen on täytettävä läkelain 22 §:n 1 momentissa säädetyt rekisteröintin edellytykset. Perinteinen kasvirohdosvalmiste voi sisältää myös vitamiineja tai kivennäisaineita, jos ne edistävät kasvipäisten vaikuttavien aineiden vaikutusta.

Perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröintimenettelyä voidaan käyttää kuitenkin vain silloin, kun myyntilupahakemusmenettely lääkedirektiivin mukaisesti ei ole mahdollinen. Jos riittävä tieteellinen kirjallisuus vakiintuneen lääkkeellisen käytön, tunnistetun tehon ja hyväksyttävän turvallisuustason

osoittamiseksi on olemassa, valmisteelle on haettava myyntilupa. Perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröintimenettelyä ei voida käyttää myöskään silloin, jos valmisteelle voidaan myöntää myyntilupa (ks. luku 3.8.1) tai se voidaan rekisteröidä homeopaattisena tai antroposofisena valmisteena (ks. luku 3.8.2).

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

Rekisteröintihakemukseen on aina liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, yhteenvedot tai asiantuntijalausunnat ja kyseistä valmistetta koskevat laatu-tiedot. 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. Jos tämä 15 vuoden aikaraja alittuu, asia käsitellään Euroopan lääkeviraston kasvirohdosvalmistekomiteassa (HMPC).

3.8 Homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet

Läkelain 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 on haettava myyntilupa silloin, kun läkelain 22 a §:ssä mainitut rekisteröinnin edellytykset eivät täyty.

Myyntilupahakemukseen on liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, yhteenvedot tai asiantuntijalausunnat, laatu-tiedot, tarvittavat tiedot turvallisuuden takaamiseksi ja selvitys valmisteen homeopaattisesta luonteesta riittävän kirjallisuuden pohjalta.

Jos homeopaattiselle tai antroposofiselle valmisteelle haetaan lääkkeellistä käyttötarkoitusta, hakemuskirjoitus on toimitettava täydellisenä (ks. luku 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 läkelain 22 a §:n mukaisesti vain siinä tapauksessa, että kaikki tässä pykälässä mainitut rekisteröinnin edellytykset täyttyvät.

Rekisteröintihakemukseen on liitettävä täydellisinä hallinnollinen osio, laatu- tiedot ja selvitys valmisteen homeopaattisesta tai antroposofisesta luon- teesta riittävän kirjallisuuden pohjalta.

4 LAPSILLE TARKOITETUT LÄÄKEVALMISTEET

Lapsille tarkoitetuista lääkevalmisteista säädetään Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksissa N:o 1901/2006 ja N:o 1902/2006.

5 MYYNTILUPA- JA REKISTERÖINTIHAKEMUKSEN SISÄLTÖ

5.1 Yleistä

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksia laadittaessa on lääkelain (395/87) ja lääkeasetuksen (693/87) lisäksi otettava huomioon Euroopan unionin voi- massa olevat lääkkeitä koskevat säädökset ja ohjeistot The Rules Gover- ning Medicinal Products in the European Union (osiot 1–9), jotka on julkaistu Euroopan komission verkkopalvelussa.

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa on myös otettava huomioon EMA:n, CHMP:n, CAT:n, CVMP:n, HMPC:n, PRAC:n, CMDh:n, CMDv:n ja PDCO:n hyväksymät ohjeistot ja kannanotot, joista viimeisimmät versiot on julkaistu EMA:n ja HMA:n verkkopalveluissa.

Fimean määräykset ja ohjeet on julkaistu Fimean verkkopalvelussa.

Tunnustamisen menettelyä ja hajautettua menettelyä koskevia toimintaohjeita julkaisevat CMDh ja CMDv HMA:n verkkopalvelussa.

Edellä mainitut ohjeet koskevat myös rekisteröintihakemuksia.

Jos hakemusta laadittaessa ei joiltain osin ole noudatettu EU:n tai EMA:n ohjeistoja, hakemuksessa on esitettävä perustelut tehtyihin poikkeuksiin.

Ihmisille tarkoitetut lääkevalmisteet

Myyntilupahakemuksia koskevat käytännön ohjeet on julkaistu ihmisille tar- koitetuista lääkevalmisteista NtA:n osassa 2. NtA-ohjeistoa päivitetään ajoittain ja viimeisimmät versiot niistä on julkaistu komission verkkopalve- lussa.

Kliiniset lääketutkimukset

Ihmisille tehtävistä kliinisistä lääketutkimuksista annetaan ohjeita Fimean 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. Ohjeistoa päivitetään ajoittain ja viimeisimmät versiot niistä on julkaistu komission verkkopalvelussa.

Kaikki eläinkokeet on tehtävä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2010/63/EU⁴ mukaisesti. Kliinisiä eläinlääketutkimuksia koskee Fimean määräys Kliiniset eläinlääketutkimukset.

Eläinlääkkeiden jäämäselvitykset ja varoajat

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

Eläinlääkejäämien enimmäispitoisuuksista, ja niiden vahvistamisesta on säädetty EY:n asetuksessa N:o 470/2009⁵. Lisäksi on otettava huomioon komission asetus N:o 37/210⁶ ja asetuksen N:o 2377/90 liitteiden muuttamisesta annetut asetukset soveltuvin osin, komission asetus (EU) N:o 478/2009 ja komission asetus (EY) N:o 45/2009⁷. Tarkemmat ohjeet MRL-arvojen hakemiseen tarvittavista tutkimuksista on julkaistu NtA-ohjeiston osassa 8 ja EMA:n verkkopalvelussa. Lisäksi hakijan on otettava huomioon Fimean määräys Kliiniset eläinlääketutkimukset.

Poikkeus jäämäselvityksistä hevoseläimelle tarkoitettulle eläinlääkevalmistelle

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY 6 artiklan mukaan eläinlääkkeelle, joka on tarkoitettu annettavaksi yhdelle tai useammalle tuotantoeläinlajille, ei voida myöntää myyntilupaa, elleivät sen sisältämät farmakologisesti vaikuttavat aineet sisälly Euroopan komission asetukseen N:o 37/2010 liitteen taulukkoon 1.

Tästä pääsäännöstä on poikkeuksena hevoseläimelle tarkoitettu eläinlääke, joka sisältää farmakologisesti vaikuttavia aineita, joita ei luetella asetuksessa N:o 37/2010. Edellytyksenä tällöin on se, että hevoseläimen tunnistusasiakirjassa (hevospassi) on merkintä, että hevoseläintä ei teurasteta ihmismisravinnoiksi. Tällaiset eläinlääkkeet eivät saa sisältää komission asetuksessa N:o 37/2010 liitteen taulukossa 2 lueteltuja vaikuttavia aineita eivätkä ne hyväksytyin valmisteyhteenvetoon mukaisesti saa olla tarkoitettuja sellaisten sairaustilojen hoitoon, joihin yhteisössä on hyväksytty jokin muu eläinlääkevalmiste hevoseläimiin kuuluville eläimille. Tämän erityisehdon

⁴ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2010/63/EU, annettu 22 päivänä syyskuuta 2010, tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti), EUVL L 276, 20.10.2010, s. 33–79.

⁵ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 470/2009, yhteisön menettelyistä farmakologisesti vaikuttavien aineiden jäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläimistä saatavissa elintarvikkeissa, neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2377/90 kumoamisesta sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta, EYVL N:o L 152, 16.6.2009.

⁶ Komission asetus (EU) N:o 37/2010, annettu 22 päivänä joulukuuta 2009, farmakologisesti vaikuttavista aineista ja niiden eläinperäisissä elintarvikkeissa esiintyvien jäämien enimmäismääriä koskevasta luokittelusta (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti), EUVL L 293, 20.1.2010, s. 1–72.

⁷ Komission asetus (EY) N:o 478/2009, annettu 8 päivänä kesäkuuta 2009, yhteisön menettelyistä eläinlääkejäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläinperäisessä elintarvikkeita annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2377/90 liitteiden I ja III muuttamisesta monepantelin osalta (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti), EUVL L 144, 9.6.2009, s. 17–19; Komission asetus (EY) N:o 485/2009, annettu 9 päivänä kesäkuuta 2009, yhteisön menettelyistä eläinlääkejäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläinperäisissä elintarvikkeissa annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2377/90 liitteen II muuttamisesta tiludronihapon ja rautafumaraation osalta (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti), EUVL L 145/31, 10.6.2009, s. 31–33.

osalta viitataan Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY 6 artiklaan.

Tuotantoeläinlääkevalmisteiden eläinlääkemääräys

Tuotantoeläimille tarkoitettuja eläinlääkkeitä saa toimittaa asiakkaille ainoastaan eläinlääkemääräyksellä (direktiivi 2001/82/EY). Poikkeuksellisesti tuotantoeläimelle tarkoitettujen eläinlääkkeiden eläinlääkemääräysvaatimuksesta voidaan myöntää vapautus. Tämän vapautuksen edellytykset on määritetty direktiivissä 2006/130/EY.

5.2 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.

5.3 Hakemusten kansalliset vaatimukset

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

5.3.1 Hakemuksen toimittamismuoto

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemus on toimitettava Fimeaan. Hakemuksen rakenteesta, toimittamismuodosta ja hakemuskopioiden määrästä annetaan ohjeita Fimean verkkopalvelussa. Ohjeistusta on myös CMD:n verkkopalvelussa.

Asiakirjamallit ja tarkemmat ohjeet valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen laatimisesta ja toimittamisesta on esitetty Fimean verkkopalvelussa. Fimea julkaisee verkkopalvelussaan tekstit niiden hyväksymisen jälkeen.

5.3.2 Hakemuksen käsittelymaksu

Hakemusten käsittelystä perittävistä maksuista on säädetty Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Fimean maksullisista suoritteista. Maksu on suoritettava ennen kuin myyntilupa- tai rekisteröintihakemus jätetään Fimeaan. Hakemukseen liitetään todistus maksun suorittamisesta. Todistukseen maksun suorittamisesta on merkittävä valmistelle ehdotettu kauppanimi, vahvuus, lääkekuoto, hakijan nimi ja hakemusmenettely.

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

Käsittelymaksu voidaan jättää määräämättä Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Fimean maksullisista suoritteista mainituin perustein. Hakemus käsittelymaksuvapautuksesta perusteluineen on liitettävä myynti-lupa- tai rekisteröintihakemukseen. Käsittelymaksu on kuitenkin aina ensin suoritettava, vaikka haettaisiin käsittelymaksuvapautusta. Jos maksuvapautus myönnetään, käsittelymaksu palautetaan.

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus Fimean maksullisista suoritteista ja Fimean pankkiyhteystiedot on julkaistu Fimean verkkopalvelussa.

5.3.3 Hakemuslomakkeet

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

5.3.4 Hakija

Myyntiluvan tai rekisteröinnin hakijan on oltava lääkevalmisteen kauppantuonnista vastaava henkilö, jonka on oltava Euroopan talousalueelle sijoittunut luonnollinen henkilö tai Euroopan talousalueelle rekisteröity oikeushenkilö.

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

Hajautetussa ja tunnustamismenettelyssä hakijana on viitejäsenvaltion myyntiluvan tai rekisteröinnin hakija/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 (ks. luku 8.3.2).

5.3.5 Valmistaja

Lääkevalmisteesta vastaa valmistaja, joka vapauttaa erän ETA-alueella. Lääkevalmiste-erän voi ETA-alueelle vapauttaa myyntiin vain lääketehdasluvan (Manufacturing and Importation Authorisation = MIA-tehdasluvan) haltija. Jos lääkevalmiste tuotetaan ETA:n ulkopuolella eikä valmistusmaan ja EU:n välillä ole sitä koskevaa toiminnallisessa vaiheessa olevaa tunnustamis-, eli MRA-sopimusta tai siihen verrattavaa sopimusta, eräkohtainen laaduntarkastus on suoritettava yhteisön alueella. Jos ETA:n ulkopuolisella valtiolla on voimassa oleva MRA- tai vastaava sopimus EU:n kanssa, lääkevalmisteen eräkohtainen laaduntarkastus voidaan suorittaa valmistusmaassa. Euroopan talousalueelle tuodun erän saa vapauttaa Euroopan Unionin alueella vasta sen jälkeen, kun em. MIA-tehdasluvan haltijan kelpoisuusehdot täyttävä henkilö, QP (Qualified Person) on erän sertifioinut (Fimean määräys Lääkkeiden hyvät tuotantotavat).

Myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen hallinnollisiin tietoihin on liitettävä jäljennökset lopputuotteesta vastaavan valmistajan ja muiden Euroopan talousalueella sijaitsevien lääkevalmisteen valmistukseen osallistuvien valmistajien MIA-tehdasluvasta tai toimivaltaisen ETA-viranomaisen myöntä-

mä GMP-todistus. MRA- ja vastaavan sopimusmaan viranomaisten myöntämä GMP-todistus kyseisessä maassa sijaitsevasta valmistajasta rinnastetaan ETA-alueen viranomaisen myöntämään todistukseen. MIA-tehdasluvasta ja/tai GMP-todistuksesta on ilmentävä ne lääke muodot, joita lupa/todistus koskee, ja todistuksen on siten katettava hakemuksessa kyseessä olevat lääke muodot. Hakemuksessa voidaan vaihtoehtoisesti viitata valmistajalle EudraGMP-tietokannassa annettuun viitenumeroon.

Jokaisesta Euroopan talousalueen ulkopuolella sijaitsevasta lääkevalmisteen valmistukseen osallistuvasta valmistajasta on toimitettava ETA- viranomaisen myöntämä GMP-todistus tai viitattava valmistajalle EudraGMP-tietokannassa annettuun viitenumeroon. Ellei GMP-todistusta tai EudraGMP-viitettä ole, Euroopan talousalueen ulkopuolisen valmistajan GMP-kelpoisuus selvitetään viranomaisen suorittamalla GMP-tarkastuksella. Tarkastuksista veloitetaan Fimean maksullisia suoritteita koskevan Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetuksen mukaisesti.

Hakemuksessa on toimitettava kelpoisuusehdot täyttävän henkilön (QP) vakuutus lääkevalmistuksessa käytettävien vaikuttavien aineiden valmistukseen osallistuvien tehtaiden GMP:n mukaisuudesta.

QP-vakuutus on toimitettava jokaiselta rekisteröitävältä ETA-alueen MIA-tehdasluvan haltijalta, joka on lopputuotteen valmistaja ja / tai eränvapauttaja. QP-vakuutus on tehtävä voimassaolevalla, määrämuotoisella lomakkeella.

Jos MIA-tehdasluvan haltijoita on enemmän kuin yksi, voidaan tietyn edellytyksin toimittaa kaikkien näiden puolesta vain yhden QP:n allekirjoittama vakuutus.

Vakuutuksessa on selkeästi mainittava lääkeaineen nimi ja kaikkien lääkeaineen valmistukseen osallistuvien valmistajien nimet ja valmistuspaikat osoitetietoineen. Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hakemuksen vakuutuksessa on ilmoitettava (lääkedirektiivin 46 artiklan f alakohdan mukaisesti) suoritettujen auditointien päivämäärä sekä lausunto, että auditointitulokset vahvistavat valmistuksen olevan hyvän tuotantotavan periaatteiden ja yleisohjeiden mukaista.

5.3.6 Näytteet

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

5.3.7 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 kaupanimen suojaamisesta ja rekisteröinnistä.

Jos homeopaattinen tai antroposofinen valmiste sisältää vain yhtä kanta-ainetta, kaupanimeksi 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 kaupanimeä.

5.3.8 Hakemuksen kielivaatimukset

Hakemus on kokonaisuudessaan toimitettava suomen-, ruotsin- tai englanninkielisenä. Valmisteyhteenvedot on kuitenkin kansallisessa myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksessa toimitettava suomeksi. Pakkausseloste- ja myyntipäällyserkintäehdotukset on toimitettava sekä suomeksi että ruotsiksi jo hakemusta jätettäessä. Sen sijaan tunnustamismenettelyssä tai hajautetussa menettelyssä mainitut aineistot on toimitettava heti prosessin päätyttyä. Riskienhallintasuunnitelman yhteenvedon käännökset suomeksi ja ruotsiksi on toimitettava 30 vrk:n kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

Valmisteyhteenvedo

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

Lääkevalmisteiden eri lääkeumuodoista on aina toimitettava erilliset valmisteyhteenvedot. Lääkevalmisteiden eri vahvuudet voivat sen sijaan olla samassa valmisteyhteenvedossa. Kaiken valmisteesta myöhemmin annettavan tiedon on perustuttava hyväksytyyn valmisteyhteenvedoon.

Rekisteröitävistä homeopaattisista ja antroposofisista valmisteista ei tarvita valmisteyhteenvedoa (ks. luku 3.8.2).

Myyntipäällyserkinnät ja pakkausseloste

Kansallisissa myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksissa lääkevalmisteiden myyntipäällyserkinnöissä ja pakkausselosteissa on otettava huomioon lääkedirektiivin säännökset ja eläinlääkkeissä eläinlääkedirektiivin säännökset. Hakijan on myös otettava huomioon Fimean määräys ja ohje lääkevalmisteiden myyntipäällyserkinnöistä ja pakkausselosteesta.

Hakijan on laadittava ehdotukset suomen- ja ruotsinkieliseksi pakkausselosteeksi sekä vedoksenomainen ehdotus myyntipäällyserkinnöiksi jokaiselle pakkaustyyppille ja -vahvuudelle tai selvitys miten eri vahvuuksien myyntipäällyserkinnät eroavat toisistaan. Jos lääkevalmisteiden eri pakkauskojen toimittamislukitus on eri (itsehoito- ja reseptipakkaus), niistä molemmista on liitettävä hakemukseen omat pakkausseloste- ja myyntipäällyserkintäehdotukset.

Ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden pakkausselosteen ymmärrettävyys on varmistettava käyttäjätestein. Käyttäjätestin suunnittelussa ja tutkimusasetelmassa on otettava huomioon asiasta annettu EU-ohjeisto. Kun myyn-

tilupahakemus jätetään kansalliseen menettelyyn tai kun Suomi toimii viitejäsenvaltiona tunnustamismenettelyssä, pakkausseloste-ehdotus voidaan käyttäjättestata jollain EU:n virallisella kielellä. Käyttäjätestin tutkimusraportti voidaan laatia suomen-, ruotsin- tai englanninkielellä. Raportti liitetään myyntilupahakemukseen pakkausseloste-ehdotuksen yhteyteen viimeistään lisäselvitysvaiheessa. Kun Suomi toimii osallistuvana jäsenvaltiona, käyttäjättestaus toteutetaan ja toimitetaan viitejäsenvaltion antamien ohjeiden mukaisesti.

6 HAKEMUKSEN KÄSITTELY JA RATKAISEMINEN

6.1 Hakemuksen toimittaminen Fimeaan

Myyntilupa- ja rekisteröintihakemus asiakirjoineen toimitetaan Fimeaan. Osoitetiedot on ilmoitettu Fimean verkkopalvelussa.

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

Lisäksi hakijan on varmistettava Fimeasta, onko tehtävä muutoshakemus, myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennus vai erillinen myyntilupa- tai rekisteröintihakemus.

Valmisteen eri pakkauskoot ja -tyypit voivat yleensä sisältyä samaan myyntilupa- tai rekisteröintiin. Lääkevalmisteen tietyille pakkauskoole ja pakkaustyyppille on kuitenkin haettava myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennusta. Tästä on lisäohjeistusta NtA:n osissa 2C ja 6C Guideline on the Categorization of New Applications (NA) versus Variations Applications.

Poikkeustapauksissa myyntilupa- tai rekisteröintihakemukseen liittyviä tietoja voi toimittaa Fimeaan joku muu kuin hakija tai hänen edustajansa. Tämä koskee esimerkiksi lääkevalmisteita 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 on jokaiselle haettava erillinen myyntilupa tai rekisteröinti laimennusasteesta riippuen.

Hakija voi peruuttaa myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen missä käsitteilyn vaiheessa tahansa. Peruutus on tehtävä Fimealle kirjallisesti.

6.2 Hakemuksen esitarkastus

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

Esitarkastus on luonteeltaan hallinnollinen tarkastus, jolla varmistetaan, että hakemukseen on liitetty kaikki hakemustyyppin edellyttämät selvitykset.

Tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä käsiteltävien hakemusten esitarkastuksessa sovelletaan CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa kuvattua esitarkastusmenettelyä ja -aikataulua. Toimintaohjeet ovat saatavissa CMD:n verkkosivuilta.

Jos esitarkastuksessa havaitaan puutteita, Fimea ilmoittaa siitä viipymättä hakijalle. Jos on kyse tunnustamismenettelyssä tai hajautetussa menettelyssä käsiteltävästä hakemuksesta, asiasta ilmoitetaan myös viitejäsenvaltiolle Suomen ollessa osallistuva jäsenvaltio (ks. luvut 6.3.2 ja 6.3.3). Puuttuvat asiakirjat on toimitettava Fimeaan 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 Fimeaan jätettyjä myyntilupa- ja rekisteröintihakemusasiakirjoja ei palauteta.

6.3 Hakemusten käsittely

6.3.1 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 hyväksytyjen 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 heti toimitettava asiantuntijalausuntoineen Fimeaan. Muita uusia tutkimustuloksia tai muutoksia jo jätettyyn hakemukseen ei oteta vastaan käsittelyn aikana, ellei Fimea 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 myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen asiakirjoihin (ks. ohjeistus vastausten toimittamisesta ja vastauskopioiden määrästä Fimean verkkopalvelusta ja CMD:n julkaisemista toimintaohjeista).

6.3.2 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 CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa. Hajautetussa menettelyssä myyntiluvan saaneiden lääkevalmisteiden muutosilmoitukset ja -hakemukset käsitellään tunnustamismenettelyssä. Rekisteröityjen valmisteiden muutoshakemukset käsitellään kansallisessa menettelyssä.

Hakijan vastausten toimittamisesta on ohjeita CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa sekä Fimean verkkopalvelussa. Hajautetussa menettelyssä hakija ottaa yhteyttä valitsemaansa viitejäsenvaltioon ja pyytää tätä laatimaan arviointilausunnon sekä ehdotukset valmisteyhteenvedoksi, pakkausselosteeksi ja myyntipäällyksmerkinnöiksi 120 vuorokauden kuluessa (arviointivaihe I). Osallistuvat jäsenvaltiot tunnustavat viitejäsenvaltion ehdottaman arviointilausunnon 90 vuorokauden aikana (arviointivaihe II).

Hakija voi peruuttaa myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen missä käsitteilyn vaiheessa tahansa. Peruutus on tehtävä Fimealle kirjallisesti. Hakemuksen peruuttaminen ei aina estä asian käsittelyä CMD:ssä, jos lääkevalmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä voi aiheutua mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski tai jos eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämisestä epäillään aiheutuvan ihmisen tai eläimen terveydelle tai ympäristölle mahdollinen vakava riski. Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

Suomi viitejäsenvaltiona

Suomen toimiessa viitejäsenvaltiona hajautetussa menettelyssä ihmisille tarkoitetuille lääkevalmisteille myyntiluvan tai rekisteröinnin hakijan on pyydettävä Fimeaa toimimaan viitejäsenvaltiona Fimean verkkopalvelun ohjeituksen mukaisesti.

Eläinlääkevalmisteissa myyntiluvan tai rekisteröinnin hakijan on pyydettävä Fimeaa toimimaan viitejäsenvaltiona vähintään kolme kuukautta ennen hakemuksen aiottua jättämisajankohtaa. Hakijan on toimitettava hajautettua menettelyä koskeva kirjallinen aloituspyyntö, jossa on alustavat tiedot jätettävästä myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksesta (hakemuslomake ja valmisteyhteenvedo), osallistuvista jäsenvaltioista ja aikatauluehdotuksesta. Fimea sopii hakijan kanssa aikataulusta.

Suomi osallistuvana jäsenvaltiona

Kun Suomi toimii osallistuvana jäsenvaltiona hajautetussa menettelyssä, hakijan on toimitettava Fimeaan täysin samat hakemusasiakirjat kuin viitejäsenvaltiolle. Hakija ja viitejäsenvaltio sopivat keskenään hakemusasiakirjojen toimittamisajankohdasta.

6.3.3 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 myyntilupa tai rekisteröintiä useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa ja silloin, kun valmisteella on jo myyntilupa tai rekisteröinti ETA-jäsenvaltioissa. Hakijan on pyydettävä yhtä näistä jäsenvaltioista toimimaan viitejäsenvaltiona.

Tunnustamismenettelyn eteneminen käytännössä on kuvattu CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa. Myös hakijan tunnustamismenettelyn aikaisesta

vastausten toimittamisesta on ohjeita CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa sekä Fimean verkkopalvelussa.

Hakija voi peruuttaa myyntilupa- tai rekisteröintihakemuksen missä käsittelyn vaiheessa tahansa. Peruutus on tehtävä Fimealle kirjallisesti. Hakemuksen peruuttaminen ei estä asian käsittelyä CMD:ssä, jos lääkevalmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä voi aiheutua mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski tai jos eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämisestä epäillään aiheutuvan ihmisen tai eläimen terveydelle tai ympäristölle mahdollinen vakava riski. Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

Suomi viitejäsenvaltiona

Jos Suomessa myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneen lääkevalmisteen haltija aikoo hakea myyntiluvan tai rekisteröinnin tunnustamista yhdessä tai useassa Euroopan unionin jäsenvaltiossa, hänen on otettava etukäteen yhteys Fimeaan. Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on varmistettava ennen tunnustamismenettelyä, että valmisteen dokumentaatio on päivitetty viimeisten vaatimusten mukaisesti. Haltijan on pyydettävä kirjallisesti Fimeasta ajantasainen arviointilausunto lääkevalmisteesta Fimean verkkopalvelun ohjeistuksen mukaisesti. Fimea antaa arviointilausunnon 90 päivän kuluessa pyynnön vastaanottamisesta ja toimittaa sen niiden jäsenvaltioiden viranomaisille, joilta tunnustamista aiotaan hakea.

Fimea käynnistää tunnustamismenettelyn hakijan kanssa sovittuna ajankohtana, kun käsittelykelpoinen hakemus ja arviointilausunto on toimitettu kaikkiin mukana oleviin jäsenvaltioihin. Käsittelykelpoinen hakemus on toimitettava myös Fimeaan.

Jos tunnustamismenettelyssä hyväksytään valmisteyhteenveto, pakkausselostelot ja myyntipäällysmarkinnat, jotka ovat erilaiset kuin Fimean kansallisesti aikaisemmin hyväksymät, myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on viipymättä toimitettava uusi ehdotus suomenkieliseksi valmisteyhteenvedoksi sekä ehdotukset suomen- ja ruotsinkielisiksi pakkausselosteksiksi ja myyntipäällysmarkinnöiksi. Hakemus toimitetaan kansallisena tyyppin II muutoshakemuksena, josta annetaan päätös (ks. luku 8.2.3).

Suomi osallistuvana jäsenvaltiona

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

Kun Suomi toimii osallistuvana jäsenvaltiona tunnustamismenettelyssä, hakijan on toimitettava Fimeaan täysin samat hakemusasiakirjat kuin viitejäsenvaltiolle. Hakija ja viitejäsenvaltio sopivat keskenään hakemusasiakirjojen toimittamisajankohdasta.

6.4 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 lääkevalmisteelle, jolle on jo myönnetty myyntilupa tai rekisteröinti tai kyseinen hakemus on vireillä jossakin ETA-

jäsenvaltiossa, hakemusta ei käsitellä kansallisesti. Tällöin käsittely keskeytetään ja siirretään tunnustamismenettelyyn CMD:n julkaisemien 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 ETA-jäsenvaltiossa, yksi näistä jäsenvaltioista toimii jatkossa viitejäsenvaltiona.

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

6.5 Hakemuksen ratkaiseminen

Jos tunnustamis- tai hajautettuun menettelyyn osallistuvat jäsenvaltiot katsovat, että lääkevalmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisestä voi aiheutua mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski, asia käsitellään CMD:ssä. Samoin menetellään silloin, jos eläinlääkkeen myyntiluvan myöntämisestä epäillään aiheutuvan ihmisen tai eläimen terveydelle tai ympäristölle mahdollinen vakava riski.

Jos hakemuksesta ei päästä CMD:ssä yksimielisyyteen, asia saatetaan sovittelumenettelyyn CHMP:n tai CVMP:n käsiteltäväksi. Sovittelumenettely on kuvattu yksityiskohtaisesti CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa sekä NtA-ohjeiston osien 2A ja 6A luvussa 3. Perinteisiä kasvirohdosvalmisteita koskevat asiat saatetaan sovittelumenettelyyn kasvirohdosvalmistekomitean käsiteltäväksi, jos CMD:ssä ei päästä hakemuksesta yksimielisyyteen. Sovittelumenettely ei koske rekisteröitäviä homeopaattisia ja antroposofisia valmisteita (ks. luku 3.8.2).

Fimea voi liittää myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämiseen ehtoja tai velvoitteita suorittaa myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämisen jälkeisiä turvallisuus- tai tehokkuustutkimuksia. Fimea edellyttää myös myyntilupahakemuksen riskienhallintasuunnitelmasta julkaistavan yhteenvedon toimittamista suomen- ja ruotsinkielellä 30 vuorokauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä. Lääkevalmisteen toimittamisluokittelun ehtoa määrättäessä otetaan huomioon ihmisille tarkoitetuissa lääkevalmisteissa lääkedirektiivin ja eläinlääkevalmisteissa eläinlääkedirektiivin soveltuvat säännökset. Lisäksi ihmisille tarkoitetuissa lääkevalmisteissa on otettava huomioon Sosiaali- ja terveysministeriön normit lääkkeiden määräämisestä ja Fimean määräys lääkkeiden toimittamisesta, sekä eläinlääkkeissä Maa- ja metsätalousministeriön eläinlääkkeitä koskevat määräykset.

Fimea 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.

Fimea ilmoittaa myyntiluvan tai rekisteröinnin myöntämispäätöksessään lääkevalmisteen hyväksytyin valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen versiot.

7 MYYNTELUVAN JA REKISTERÖINNIN YLLÄPITO

Lääkevalmisteen myyntiluvan tai perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröinnin haltijan on ilmoitettava Fimeaan kaikki valmisteen hyötyjen ja haittojen arvioimiseksi tarpeelliset uudet tiedot, joita ei ole ollut alkuperäisessä myyntilupa- ja rekisteröintihakemuksessa. Myös muista asiakirjatietojen muutoksista on ilmoitettava. Haittavaikutusten seurannasta ja ilmoittamisesta, turvallisuuskatsausten toimittamisesta sekä muusta lääketurvatoiminnasta on säädetty lääkelain luvussa 4 a ja Fimean 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 NtA-ohjeiston osa 9 B.

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

Läkelain 30 o §:ssä on lisäksi säädetty muun muassa myyntiluvan ja rekisteröinnin haltijan veloitteesta ilmoittaa Fimealle 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 Euroopan talousalueen ulkopuolella sijaitsevat lääkevalmisteen valmistukseen osallistuvat tehtaot. Tarkastuskustannukset eivät sisälly kohdan 7.2 vuosimaksuun.

7.1 Lääkevalmisteen kauppaantuonti ja kaupanpito

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on ilmoitettava Fimeaan lääkevalmisteen kauppaantuonnista, kaupanpitämisen päättymisestä sekä kaupanpitämisen 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 Fimealle viimeistään viikon kuluessa kauppaantuonnista. Vastaava ilmoitus on tehtävä myös valmisteen koostumuksen ja

kauppanimen 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 Fimeaan 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 Fimeaan.

Ilmoitus tehdään määrämuotoisella lomakkeella, joka on saatavissa Fimean verkkopalvelusta. Ilmoituksessa on mainittava selvästi ne pakkauskoost ja -tyypit sekä Vnr-numerot, joita ilmoitus koskee.

Jos lääkevalmisteen tai jonkin pakkauksen kaupanpito lopetetaan tai kaupanpidossa on keskeytyksiä niin, ettei valmiste ole tosiasiallisesti loppukäyttäjien saatavilla, siitä on ilmoitettava Fimeaan vähintään kaksi kuukautta ennen lopetusta tai keskeytystä vastaavalla tavalla kuin kauppaantuonnista on edellä määrätty.

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.

Läkelain 29 §:n mukaisesti Fimea 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 Fimeaan vähintään kolme kuukautta ennen kolmen vuoden määräajan täyttymistä. Lisäohjeistusta Fimean verkkopalvelussa.

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

Läkelain 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.

7.2 Vuosimaksut

Jokaiselta myyntiluvan ja rekisteröinnin myöntämivuoden jälkeiseltä vuodelta on suoritettava vuosimaksu Sosiaali- ja terveysministeriön Fimean maksuja koskevan asetuksen mukaan. Fimean pankkiyhteystiedot on esitetty Fimean verkkopalvelussa. Fimea 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 Fimean 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 pakkauskohtaisesti. Sairaalamyynnin osuus on erotettava kokonaisymyynnistä.

7.2.1 Myyntiluvan tai rekisteröinnin peruuttaminen

Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan tai hänen valtuuttamansa henkilön tai yrityksen on ennen lupavuoden päättymistä ilmoitettava kirjallisesti määrämuotoisella lomakkeella, joka on saatavissa Fimean verkkopalvelusta, jos lupa peruutetaan eikä vuosimaksua makseta. Fimea lähettää vahvistuksen myyntiluvan tai rekisteröinnin peruuttamisesta ainoastaan erillisestä pyynnöstä myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijalle. Jos 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.

7.3 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 täytä lääkelain 29 §:n mukaisia velvoitteita. Lääkelain mukaan Fimea 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 7.2 mainittua vuosimaksua ole suoritettu määräajassa tai jos myyntilupaa tai rekisteröintiä ei ole uudistettu luvun 7.4 mukaisesti.

7.4 Myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistaminen

Lukuun ottamatta luvussa 7.3 mainittuja tapauksia, myyntilupa ja rekisteröinti ovat voimassa viisi vuotta, minkä jälkeen ne on uudistettava. Myyntiluvan tai rekisteröinnin uudistamista koskeva hakemus on jätettävä Fimeaan ihmisille tarkoitetuista lääkkeistä vähintään yhdeksän kuukautta ja eläimille tarkoitetuista lääkkeistä vähintään kuusi kuukautta ennen valmisteen myyntiluvan tai rekisteröinnin päättymispäivämäärää. Myyntilupa ja re-

kisteröinti säilyvät voimassa uudistamishakemuksen käsittelyn ajan. Jos hakemusta ei jätetä, myyntilupa tai rekisteröinti raukeaa.

Kaikki lääkevalmisteiden myyntiluvat ja rekisteröinnit on uudistettava vähintään kerran lääkedirektiivin ja eläinlääkedirektiivin mukaisesti, minkä jälkeen myyntiluvat ja rekisteröinnit ovat voimassa toistaiseksi. Lääketurvatoimintaan liittyvistä perustelluista syistä myyntilupa tai rekisteröinti voidaan kuitenkin uudistaa vain viiden vuoden määräajaksi ensimmäisellä kerralla.

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

7.4.1 Kansallisesti ja tunnustamismenettelyssä käsiteltävän myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamishakemuksen sisältö

Myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamista haetaan kirjallisesti niin sanotuilla EU-uudistamishakemus-lomakkeilla, jotka on julkaistu NtA-ohjeiston osissa 2C ja 6C.

Hakemusta laadittaessa on otettava huomioon NtA-ohjeiston myyntiluvan ja rekisteröinnin uudistamista koskevat ohjeet sekä CMD:n verkkopalvelusaan julkaisemat toimintaohjeet. Niiden vaatimuksia sovelletaan kansallisessa, tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä myyntiluvan ja rekisteröinnin saaneisiin valmisteisiin.

Uudistamisen yhteydessä saa tehdä vain CMD:n ohjeistuksen mukaisia muutoksia valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen tai myyntipäällyksmerkintöihin.

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. luku 8.3.2 Myyntiluvan ja rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle).

7.5 Eräkohtainen valvonta

7.5.1 Ihmisille käytettävät rokotteet, plasmaperäiset lääkevalmisteet ja immunoseerumit

Eräkohtaisen valvonnan piiriin kuuluvat rokotteet ja plasmaperäiset lääkevalmisteet sekä immunoseerumit.

Immunoprofylaksiaan käytettävät rokotteet kuuluvat eräkohtaisen valvonnan piiriin. Immunoterapiaan käytettävät valmisteet eivät kuulu eräkohtaiseen valvontaan. Plasmaperäisiä lääkevalmisteita ovat ne lääkevalmisteet, joiden vaikuttava aine on peräisin ihmisen verestä tai plasmasta. Immunoseerumivalmisteita ovat eläimissä tuotetut vasta-ainevalmisteet.

Myyntiluvan tai Suomessa erityisluvan saaneista eräkohtaisen valvonnan piiriin kuuluvista lääkevalmisteista on valmistajan, myyntiluvan haltijan tai maahantuojan toimitettava jokaisesta myyntiin tai kulutukseen tarkoitettua erästä Fimeaan virallisen lääkkeiden laadunvalvontalaboratorion OMCL:n (Official Medicines Control Laboratory) antama erän vapauttamistodistus OCABR (Official Control Authority Batch Release Certificate) sekä myyntiluvan haltijan tai maahantuojan kelpoisuusehdot täyttävän henkilön QP:n

(Qualified Person) allekirjoittama erän jakeluilmoitus MIF (Marketing Information Form), josta käy ilmi Suomeen tuotavan erän tiedot. Poikkeuksen vaatimuksesta tekevät erityisluvalliset lääkevalmisteet, joille ei ole OCABR-menettelyä. Tällaisille erityisluvallisille valmisteille on toimitettava Fimeaan eräanalyysitodistukset sekä QP:n allekirjoittamat eränvapautustodistukset ja ilmoitukset Suomeen tuotavien erien määrästä.

Jo aikaisemmin hyväksytyn erän lisätoimituksesta riittää joko pelkkä eränjakeluilmoitus tai ilmoitus toimitettavasta erästä ja määrästä.

Fimea voi tarvittaessa pyytää lisäksi riittävän määrän näytteitä, pakkausselosteen sekä myyntipäällysmarkinnat.

Todistukset toimitetaan Fimeaan ensisijaisesti PDF-muodossa sähköpostiosoitteeseen BATCH.CONTROL@fimea.fi vähintään seitsemän arkipäivää ennen erän kulutukseen luovuttamista. Erän voi vapauttaa kulutukseen, ellei Fimea toisin ilmoita.

7.5.2 Eläimille käytettävät rokotteet, immunoglobuliinit ja immunoseerumit

Eräkohtaisen valvonnan piiriin kuuluvat eläimille immunoprofylaksiaan tarkoitetut rokotteet, immunoglobuliinit ja immunoseerumit. Immunoterapiaan käytettävät valmisteet eivät kuulu eräkohtaisen valvonnan piiriin.

Myyntiluvan saaneista tai Suomessa erityisluvan saaneista eräkohtaisen valvonnan piiriin kuuluvista eläimille tarkoitetuista lääkevalmisteista immunoseerumeista on valmistajan, myyntiluvan haltijan tai maahantuojan toimitettava jokaisesta myyntiin tai kulutukseen tarkoitettu erästä valmistajan laadunvalvontatodistus ja virallisen laadunvalvontalaboratorion OMCL:n antama erän vapauttamistodistus Elintarviketurvallisuusviraston (Evira) eläintautivirologian tutkimusyksikköön. Todistukset toimitetaan PDF-muodossa sähköpostiosoitteeseen batch.release@evira.fi. Jos erällä ei ole tällaista eläinlääkedirektiivin artiklan 81 mukaista sertifiointia, Evira voi sertifioida erän pyynnöstä. Tällöin sähköpostipyynnön lisäksi on toimitettava alkupe räiset allekirjoitetut asiakirjat postitse Eviralle.

Lääke-erän saa luovuttaa kulutukseen tutkimusyksikön tarkastettua todistuksen, sertifiointia erän tai tarkastettua erän kansallisesti. Erän voi luovuttaa kulutukseen vasta tutkimusyksikön ilmoituksen perusteella. Myyntiin tai kulutukseen tarkoitettu erästä pitää, todistusten lisäksi, Fimean tai Eviran pyytäessä, toimittaa tarvittava määrä näytteitä Eviraan tutkittavaksi. Näytteiden tutkimus ei estä valmisteen kulutukseen luovuttamista. Suomi soveltaa eläviin raivotaudin syöttirokotteisiin eläinlääkedirektiivin artiklan 82 mukaista OCABR-eränvapautusmenettelyä.

8 MYYNTILUPAA JA REKISTERÖINTIÄ KOSKEVAT MUUTOKSET

8.1 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 N:o 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.

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

Muutoshakemuksen käsittelystä peritään maksu sen mukaan, mitä Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Fimean maksullisista suoritteista säädetään. Maksu on suoritettava ennen kuin muutoshakemus jätetään Fimeaan. Hakemukseen liitetään todistus maksun suorittamisesta, esimerkiksi jäljennös maksutositteesta.

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

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

Läkelain 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 7.1.

8.2 Myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevien muutosten luokittelu

Muutokset luokitellaan seuraavasti:

- Tyypin IA pienet muutokset, jotka ilmoitetaan vuoden kuluessa toteuttamisesta
- Tyypin IA_{IN} pienet muutokset, jotka on ilmoitettava heti toteuttamisen jälkeen
- Tyypin IB muutokset
- Tyypin II lupaa edellyttävät huomattavat muutokset
- Kiireelliset turvallisuusrajoitukset
- Myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennukset

Euroopan komissio on julkaissut verkkopalvelussaan ohjeiston muutoshakemusten luokitteluista. Komission ohjeistoa päivitetään säännöllisesti ja luokitteluihin voi tulla muutoksia komission asetuksen N:o 1234/2008 artiklan 5 perusteella.

Euroopan komissio on julkaissut verkkosivuillaan myös muutosten suorittamista koskevan ohjeiston, joka koskee kansallisessa, tunnustamis- ja keskitetyssä menettelyssä käsiteltäviä muutoshakemuksia.

8.2.1 Tyypin IA ilmoitettavat muutokset

Tyypin IA muutokset on lueteltu edellä mainitussa komission ohjeistossa. Tyypin IA muutoksesta voidaan yleensä ilmoittaa Fimeaan 12 kuukauden kuluessa muutoksen toteuttamisesta. Poikkeuksena ovat tietyt tyypin IA muutokset, joista on ilmoitettava Fimealle heti toteuttamisen jälkeen. Nämä on merkitty luokitteluohjeistossa merkinnällä IA_{IN}.

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

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

Fimea ilmoittaa kansallisessa menettelyssä käsiteltävän tyypin IA muutoshakemuksen yhteydessä myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijalle, mitkä muutoksista ovat hylättävät. Myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on heti lopetettava hylättyjen muutosten soveltaminen.

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

Jos ehdotettu muutos aiheuttaa muutoksia lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen tai myyntipäälysmerkintöihin, ilmoitukseen on liitettävä uudet ehdotukset. Hakijan on lisäksi toimitettava edellä mainitut aiemmin hyväksytyt tekstit, joihin tehdyt muutokset on selvästi merkitty. Fimea ilmoittaa haltijalle muutosilmoituksessa hyväksytyin asiakirjan (valmisteyhteenveto tai pakkausseloste) tunnistetiedot (päiväys).

Tyypin IA muutokset käsitellään komission asetuksen N:o 1234/2008 mukaisesti. Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

8.2.2 Tyypin IB ilmoitettavat muutokset

Komission asetus N:o 1234/2008 määrittelee tyypin IB ilmoitettavan muutoksen sellaiseksi muutokseksi, joka ei ole tyypin IA eikä tyypin II muutos eikä myyntiluvan laajennus.

Komission julkaisemassa luokitteluohjeistossa mainitaan esimerkkejä tyypin IB muutoksista ja näihin liittyvistä dokumentaatiovaatimuksista. Komission asetuksen N:o 1234/2008 artiklan 5 perusteella voidaan ennalta luokittelematon muutoshakemus luokitella myös toiseksi kuin tyypin IB muutokseksi.

Tyyppin IB muutokset on ilmoitettava Fimeaan ennen toteuttamista. Ilmoitukseen on liitettävä hakemuslomake sekä selvitykset ohjeiston vaatimusten täyttymisestä. Lisäksi ilmoituksessa on esitettävä tarvittavat muutokset asiakirjoihin Euroopan komission ohjeiston mukaisesti.

Sekä kansallisessa että tunnustamismenettelyssä käsiteltävien tyyppin IB ilmoitusten asianmukaisuus tarkastetaan 30 vuorokauden kuluessa. Mahdollisen kellonpysäytyksen jälkeen ilmoituksen asianmukaisuus tarkastetaan seuraavan 30 vuorokauden kuluessa. Fimea ilmoittaa kansallisessa menettelyssä käsiteltävän muutoksen hyväksymisestä tai hylkäämisestä.

Fimea voi ennalta luokittelematonta tyyppin IB muutoshakemusta tarkastaessaan määrätä sen muutettavaksi tyyppin II muutokseksi.

Jos ehdotettu muutos aiheuttaa muutoksia lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoon, pakkausselosteeseen tai myyntipäälyysmerkintöihin, ilmoitukseen on liitettävä uudet ehdotukset. Hakijan on lisäksi toimitettava edellä mainitut aiemmin hyväksytyt tekstit, joihin tehdyt muutokset on selvästi merkitty. Fimea ilmoittaa haltijalle muutosilmoituksessa hyväksytyin asiakirjan (valmisteyhteenveto tai pakkausseloste) tunnistetiedot (päiväys).

Tyyppin IB muutokset käsitellään komission asetuksen N:o 1234/2008 mukaisesti. Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

8.2.3 Tyyppin II muutokset (lupaa edellyttävät muutokset)

Komission asetuksessa N:o 1234/2008 sekä komission julkaisemassa luokitteluoheistossa on lueteltu sellaiset muutokset, jotka katsotaan olevan tyyppin II muutoksia. Sen lisäksi sellaiset muutokset, joilla voi olla merkittävä vaikutus valmisteen laatuun, turvallisuuteen tai tehoon tai komission asetuksen N:o 1234/2008 artiklan 5 suosittamat muutokset, on jätettävä tyyppin II muutoshakemuksena. Myyntiluvan haltija voi hakea suoraan ennalta luokittelemattoman muutoksen tyyppin II muutoksena. Fimea voi ennalta luokittelematonta tyyppin IB muutoshakemusta tarkastaessaan määrätä sen muutettavaksi tyyppin II muutokseksi.

Tyyppin II muutoksiin on haettava Fimean lupa. Lupahakemukseen on liitettävä tarvittava aineisto: haettuun muutokseen liittyvät lisätiedot, hakemuksesta aiheutuvat muutokset asiakirjoihin sekä muutosta perusteleva asian-tuntijalausunto tai katsaus tai yhteenveto.

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden lääkevalmisteiden tyyppin II muutokset käsitellään 90 vuorokauden kuluessa käsitelykelpoisen hakemuksen saapumisesta Fimeaan, lukuun ottamatta käyttöaiheen muuttamista, joka käsitellään 120 vuorokauden kuluessa. Kaikista sekä kansallisessa että tunnustamismenettelyssä käsiteltävistä tyyppin II muutoksista annetaan päätös.

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

Tunnustamismenettelyssä käsiteltävään tyyppiin II muutoshakemukseen ei sen jättämismuutoksen vaadita kansallisia valmisteyhteenveto-, pakkausse-
loste- ja myyntipäälyysmerkintäehdotuksia. Kansalliset tekstit on toimitettava sähköisessä muodossa (Word-muodossa) Fimeaan vasta heti tunnus-
tamismenettelyn päätyttyä.

Tyyppiin II muutoshakemukset käsitellään komission asetuksen N:o 1234/2008 mukaan. Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

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

Päivystyspakkausta koskevaa lupaa voidaan hakea sellaiselle lääkevalmisteele, jolla potilaan hoitaminen katsotaan tarpeelliseksi aloittaa välittömästi. Tällainen välitön hoidon aloittamisen tarve on lähinnä infektioiden tai äkillisten kiputilojen hoidossa. Päivystyspakkaus on pakkauskoko, joka riittää vain 1-2 vuorokauden hoitoon.

Päivystyspakkauslupaa haetaan aina kansallisesti tyyppiin II muutoksena. Muutoshakemukseen on liitettävä perustelut pakkauksen tarkoituksenmukaisuudesta.

8.2.4 Kiireelliset turvallisuusrajoitukset

Myyntiluvan haltija voi edellä mainituista määräyksistä huolimatta asettaa lääkevalmisteen käytölle väliaikaisesti valmisteyhteenvedosta poikkeavia rajoituksia komission asetuksen N:o 1234/2008 artiklan 22 mukaisesti. Tämä on mahdollista tapauksissa, joissa valmisteen voidaan epäillä vaarantavan ihmisen tai eläimen terveyttä, jos sitä käytetään valmisteyhteenvedon mukaisesti.

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

Kiireellisen turvallisuusrajoituksen täytäntöönpanoaikataulu sovitaan Fimean kanssa. Ilmoituksen jättämisen jälkeen myyntiluvan haltijan on viipymättä toimitettava Fimeaan myyntiluvan muuttamista koskeva komission julkaiseman luokitteluohjeiston mukainen muutoshakemus. Hakemus on toimitettava viimeistään 15 päivän kuluessa siitä, kun kiireellinen turvallisuuteen liittyvä rajoitus on tehty.

Myös Fimea voi ottaa käyttöön väliaikaisia kiireellisiä turvallisuuteen liittyviä rajoituksia. Myyntiluvan haltijan on tällöin toimitettava viipymättä Fimeaan kyseistä asiaa koskeva komission julkaiseman luokitteluohjeiston mukainen muutoshakemus. Tässä hakemuksessa on otettava huomioon Fimean 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.

8.2.5 Myyntiluvan ja rekisteröinnin laajennukset

(Komission asetus (EY) N:o 1234/2008, liite I)

Eräissä tapauksissa muutos jo myönnettyyn myyntilupaan ja rekisteröintiin on niin huomattava, että lääkevalmisteelle on haettava myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennusta. Muutokset, jotka edellyttävät myyntiluvan tai rekisteröinnin laajennusta, on esitetty komission asetuksen N:o 1234/2008 liitteessä I. Lisäohjeistusta on NtA:n osissa 2C ja 6C Guideline on the Categorisation of New Applications (NA) versus Variations Applications.

8.2.6 Muutosten ryhmittely

Komission asetuksen N:o 1234/2008 artiklan 7 mukaisesti myyntiluvan haltija voi tietyissä tapauksissa ryhmitellä usean muutoksen yhdeksi hakemukseksi. Nämä tapaukset on lueteltu komission asetuksen N:o 1234/2008 liitteessä III.

Jos ryhmiteltyyn muutoshakemukseen kuuluu eritasoisia muutoshakemuksia, muutoshakemus on jätettävä ja se käsitellään laajimman muutoshakemuksen edellytysten mukaisesti. Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden lääkevalmisteiden sekä tunnustamis- tai hajautetussa menettelyssä rekisteröityjen valmisteiden muutoshakemuksia voi ryhmitellä.

8.2.7 Työnjakomenettely

Komission asetuksen N:o 1234/2008 artiklan 20 mukaisesti myyntiluvan haltija voi tietyissä tapauksissa hakea tyyppin IB muutoksen, tyyppin II muutoksen tai muutosten ryhmittelyn työnjakomenettelyä.

Hallintoprosessia kuvataan yksityiskohtaisemmin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa.

8.3 Muut myyntilupaa ja rekisteröintiä koskevat ilmoitukset ja muutokset

8.3.1 Lääkevalmisteiden myyntipäällyksmerkintöjä tai pakkausselostetta koskevat muutokset

Kansallisessa menettelyssä myyntiluvan tai rekisteröinnin saaneiden, ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden myyntipäällyksmerkintöjä tai pakkausselostetta koskevista muutoksista ilmoitetaan Fimealle 90 vuorokautta ennen muutosten toteuttamista lääkedirektiivin artiklan 61.3 mukaisesti. Eläinlääkkeitä koskevat merkitsemismuutokset ovat komission asetuksen N:o 1234/2008 mukaisia muutoshakemuksia. Saatekirjeen lisäksi ilmoitukseen on liitettävä uudet pakkausseloste- ja myyntipäällyksmerkintäehdotukset sekä aiemmin hyväksytyt tekstit, joihin muutokset on selvästi merkitty.

Muutos voidaan toteuttaa, ellei Fimea 90 vuorokauden kuluessa ilmoita, että muutosta ei hyväksytä. Fimea ilmoittaa myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijalle hyväksytyyn asiakirjan (pakkausselosteen) version (päiväyksen).

Tunnustamis- ja hajautetussa menettelyssä harmonisoitujen pakkausselosteiden tai myyntipäällyksmerkintöjen ilmoitukset käsitellään siten kuin CMD:n julkaisemissa toimintaohjeissa yksityiskohtaisemmin kuvataan.

Sähköisiä pakkausselosteita ei tarvitse toimittaa rekisteröidyistä homeopaattisista ja antroposofisista valmisteista. Näille valmisteille laaditaan pakkausseloste vain erityistapauksissa.

8.3.2 Myyntiluvan ja rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle

Myyntiluvan tai rekisteröinnin siirtäminen uudelle haltijalle edellyttää Fimean lupaa, joka käsitellään 120 vuorokauden kuluessa käsittelykelpoisen hakemuksen saapumisesta Fimeaan. Lupaa hakee myyntiluvan senhetkinen haltija. Siirtämistä voidaan hakea erillisellä hakemuksella, jolloin siirtämisestä peritään käsittelymaksu sen mukaan, mitä Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa Fimean maksullisista suoritteista säädetään. Myyntiluvan tai rekisteröinnin uudistamisen yhteydessä siirtäminen sisältyy kuitenkin vuosimaksuun.

Myyntiluvan tai rekisteröinnin siirtoa uudelle haltijalle haetaan saatekirjeellä, jossa mainitaan valmisteiden nimi, vahvuus, lääkekuoto, myyntiluvan tai rekisteröinnin numero ja se, kenelle myyntilupa tai rekisteröinti halutaan siirrettävän. Tällä tarkoitetaan uuden haltijan nimeä, osoitetta ja yhteystietoa. 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 myyntipäällyksmerkinnöiksi.

Jos lääkevalmiste on kaupan, hakemuksen liitteenä on oltava myös joko erillinen QP:n allekirjoittama vakuutus vastuun ja velvoitteiden ottamisesta myös vanhan haltijan pakkauksista tai merkintä QP:n hyväksynnästä sopimuksessa nykyisen ja uuden haltijan välillä vastuun ja velvoitteiden siirtämisestä.

Uuden myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on toimitettava Fimeaan lääketurvatoiminnasta vastaavan henkilön nimi ja yhteystiedot. Mahdolliset muutokset lääketurvatoimintaan on toimitettava komission asetuksen N:o 1234/2008 mukaisesti ja otettava huomioon EMA:n verkkopalvelussa julkaistut ohjeet lääketurvatoiminnasta (GVP, Good Vigilance Practices).

Myyntilupa tai rekisteröinti siirtyy uudelle haltijalle sinä päivänä, kun Fimea antaa päätöksen siirron hyväksymisestä tai hakijan kanssa erikseen sovituna ajankohtana. Myyntiluvan tai rekisteröinnin uuden haltijan on tehtävä kauppaantuonti-ilmoitus, kun lääkevalmiste tuodaan kauppaan uuden haltijan myyntipäällyksmerkinnöillä varustettuna. Samalla uuden haltijan on huolehdittava siitä, että vanhan haltijan pakkaukset vedetään pois lääketukku-kaupoista, apteekeista, sairaala-apteeekeista ja lääkekeskuksista.

8.3.3 Annosjakelupakkaus

Annosjakelupakkauksella tarkoitetaan lääkevalmisteelle erikseen annosjakelutarkoitukseen hyväksyttyä pakkauskokoa, jota käytetään jaettaessa yksittäiselle potilaalle lääkkeitä kerta-annoksiksi tietyille hoitojaksolle.

Valmisteille, jotka ovat saaneet myyntiluvan kansallisessa, tunnustamis- tai hajautetussa menettelyssä, voidaan hakea myyntilupaa annosjakelupakkaukselle tyypin IB muutoshakemuksella.

Valmisteen säilyvyydestä on tässä yhteydessä esitettävä säilyvyystutkimustulokset säilytettäessä valmistetta sellaisenaan alkuperäispakkauksen ulkopuolella (25 °C, 60 % suhteellinen kosteus). Tulosten on katettava koko haettu kesto aika. Lisäksi on esitettävä selvitys valmisteen valoherkkyydestä.

8.4 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 tai rekisteröinnin 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 kaupan nimellä voidaan pitää samanaikaisesti kaupan enintään kuuden kuukauden ajan. Kaikissa näissä tapauksissa myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan on esitettävä pyyntönsä samanaikaisesta markkinoilla pidosta perusteluineen kyseisen muutoshakemuksen yhteydessä.

Fimea voi perustellusta syystä myöntää eräkohtaisen vapautuksen myyntiluvan tai rekisteröinnin ehdoista myyntiluvan tai rekisteröinnin haltijan erillisestä hakemuksesta, jos Suomen lääkehuollolle kriittisen valmisteen saatavuudessa olisi muutoin odotettavissa toimituskatkos.

9 OHJAUS JA NEUVONTA

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus ohjaa ja neuvoo pyynnöstä tämän normin soveltamisessa.

10 VOIMAANTULO

Tämä määräys tulee voimaan 1. päivänä elokuuta 2013.

Ylijohtajan sijaisena,

Johtaja

Eija Pelkonen

Ylilääkäri

Tuomo Lapveteläinen

JAKELU

Lääketehtaat
Lääketukkukaupat
Lääkevalmisteiden kauppaantuonnista vastaavat henkilöt
Elintarviketurvallisuusvirasto
Terveiden 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
Apteekkitavaratukkukauppiat
Luontaistuotealan Keskusliitto ry
Luontaistuotealan tukkukauppioiden liitto ry
Suomen Luontaistuotekauppioiden Liitto ry
Päivittäistavarakauppa ry
Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto, terveystieteiden tiedekunta, farmasian laitos

Itä-Suomen yliopisto, terveystieteiden tiedekunta, lääketieteen laitos
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
Yliopiston Apteekki
Kuopion yliopiston apteekki
Suomen Homeopaatit ry
Antroposofisen Lääketieteen Yhdistys ry

Määräys
ISSN-L 1798-6567
ISSN 1798-6567

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency
PL 55, 00034 FIMEA | Puh. 029 522 3341 | kirjaamo@fimea.fi | www.fimea.fi | Y-tunnus 0921536-6