

**02/2018**

**Föreskrift från Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet**

**ANSÖKAN OM OCH UPPRÄTTHÅLLANDE AV FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND FÖR OCH REGISTRERING AV LÄKEMEDEL**

**Bemyndiganden**

Läkemedelslagen (395/87) 2 § 4 mom., 23 a § 3 mom., 28 § sådana de lyder i lag 773/2009

**Målgrupper**

Läkemedelsfabriker  
Läkemedelspartiaffärer  
Personer som ansvarar för saluföring av läkemedel  
Livsmedelssäkerhetsverket  
Institutet för hälsa och välfärd  
Finlands Röda Kors Blodtjänst

**Giltighetstid**

Föreskriften träder i kraft den 1 oktober 2018 och gäller tills vidare.

**Norm(er) som upphävs**

Föreskrift nr 2/2017

**Europeiska unionens lagstiftning som genomförs**

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG (32001L0062, EGT L 311, 28.11.2001, s. 67) sådant det lyder ändrat genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/24/EG (32004L0024, EUT L 136, 30.4.2004, s.85) och Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/27/EG (32004L0027, EUT L 136, 30.4.2004, s. 34)

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG (32001L0082, EGT L 311, 28.11.2001, s. 1) sådant det låter ändrat genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/28/EG (32004L0028, EGT L 136, 30.4.2004, s. 58)

# INNEHÅLL

1	ALLMÄNT .....	4	5.3.6	Prover .....	17
2	FÖRESKRIFTENS TILLÄMPNINGSSOMRÅDE .....	6	5.3.7	Handelsnamn .....	17
3	OLIKA TYPER AV ANSÖKNINGAR OM FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING .....	6	5.3.8	Språkliga krav på ansökan.....	17
3.1	Fullständiga ansökningar .....	7	6	HANDLÄGGNING OCH AVGÖRANDE OM ANSÖKAN.....	18
3.2	Förkortade ansökningar.....	7	6.1	Inlämning av ansökan till Fimea .....	18
3.2.1	Ansökningar för synonympreparat .....	7	6.2	Förhandsgranskning av ansökan .....	19
3.2.2	För ändamålet avsedda förkortade ansökningar .....	8	6.3	Handläggning av ansökan.....	20
3.2.3	Ansökningar för liknande biologiska läkemedel.....	9	6.3.1	Det nationella förfarandet.....	20
3.3	Ansökningar som baserar sig på väletablerad medicinsk användning .....	9	6.3.2	Decentraliserat förfarande .....	20
3.4	Ansökningar för kombinationspreparat .....	10	6.3.3	Förfarande för ömsesidigt erkännande:.....	21
3.5	Ansökningar där den ursprungliga innehavaren av försäljningstillstånd har samtyckt till att den sökande hänvisar till ursprunglig försäljningstillståndsdokumentation ....	10	6.4	Avbrott i handläggning av ansökan.....	22
3.6	Växtbaserade läkemedel .....	10	6.5	Avgörande om ansökan .....	23
3.7	Traditionella växtbaserade läkemedel ..	11	7	UPPRÄTTHÅLLANDE AV FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING.....	24
3.8	Homeopatiska och antroposofiska preparat .....	11	7.1	Saluföring och saluhållning av läkemedel .....	25
3.8.1	Homeopatiska och antroposofiska preparat som kräver försäljningstillstånd.....	12	7.2	Årsavgifter .....	26
3.8.2	Homeopatiska och antroposofiska preparat som registreras.....	12	7.2.1	Återkallande av försäljningstillstånd eller registrering.....	26
4	LÄKEMEDEL FÖR BARN.....	12	7.3	Giltighet .....	27
5	INNEHÅLLET I ANSÖKAN OM FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING .....	12	7.4	Förnyelse av försäljningstillstånd och registrering.....	27
5.1	Allmänt .....	12	7.4.1	Innehållet i ansökan om förnyelse av försäljningstillstånd eller registrering som handläggs genom nationellt förfarande eller förfarande för ömsesidigt erkännande.....	28
5.2	Utformningen av ansökan.....	14	7.5	Satsvis övervakning .....	28
5.3	Nationella krav på ansökningar .....	14	7.5.1	Vacciner, plasmaderiverade läkemedel och immunserum för människa .....	28
5.3.1	Inlämningsformatet av ansökan .....	15	7.5.2	Vacciner, immunoglobuliner och immunserum för djur .....	29
5.3.2	Handläggningsavgift för ansökan .....	15	8	ÄNDRINGAR AV FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING.....	29
5.3.3	Ansökningsblanketterna .....	15	8.1	Allmänt.....	29
5.3.4	Den sökande .....	15	8.2	Indelning av ändringar som gäller försäljningstillstånd och registrering .....	30
5.3.5	Tillverkaren .....	16			

8.2.1	Ändringar av typ IA som ska anmälas .....	31	8.3.1	Ändringar som gäller märkning av försäljningsförpackning eller bipacksedel .....	35
8.2.2	Ändringar av typ IB som ska anmälas .....	32	8.3.2	Överföring av försäljningstillstånd och registrering till ny innehavare.....	35
8.2.3	Ändringar av typ II (som förutsätter tillstånd).....	32	8.3.3	Förpackning för dosdispensering .....	36
8.2.4	Brådskande begränsningsåtgärd av säkerhetsskäl .....	33	8.4	Saluhållning av läkemedel samtidigt i förpackningar från två olika innehavare av försäljningstillstånd, med två olika sammansättningar eller med två olika namn samt övriga undantag.....	36
8.2.5	Utvidgningar av försäljningstillståndet och registreringen .....	34	9	HANDLEDNING OCH RÅDGIVNING .....	37
8.2.6	Sammanslagning av ändringar.....	34	10	IKRAFTTRÄDANDE.....	37
8.2.7	Förfarande för arbetsfördelning .....	34		SÄNDLISTA .....	38
8.3	Andra anmälningar och ändringar som gäller försäljningstillstånd och registrering.....	35		FÖR KÄNNEDOM .....	38

# 1 ALLMÄNT

Försäljningstillstånd för läkemedel beviljas i Europeiska unionen (EU) antingen av nationella myndigheter som ansvarar för läkemedelskontroll (nationellt förfarande, proceduren vid ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden) eller av Europakommissionen (centraliserat förfarande). Registreringarna beviljas endast av den nationella myndigheten som ansvarar för läkemedelskontroll och -säkerhet. Ett nationellt förfarande kan tillämpas i vissa begränsade fall, såsom när försäljningstillstånd eller registrering ansöks i endast en medlemsstat.

Med denna föreskrift sätter Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea) nationellt i kraft kraven på ansökan om försäljningstillstånd för läkemedel och veterinärmedicinska preparat samt kraven på ansökan om registrering av traditionella växtbaserade läkemedel, homeopatiska och antroposofiska preparat samt på upprätthållande av försäljningstillståndet och registreringen. Föreskriften baserar sig på Europeiska gemenskapens (EG:s) bestämmelser om läkemedel med vilka Europeiska unionens och Europeiska ekonomiska samarbetsområdets, senare EES-ländernas, bestämmelser har harmoniserats. Bestämmelserna är följande:

- Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG<sup>1</sup> om upprättande av gemenskapsbestämmelser för läkemedel samt ändringar som senare genomförs i det, i det följande läkemedelsdirektivet
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG<sup>2</sup> om upprättande av gemenskapsbestämmelser för veterinärmedicinska läkemedel samt ändringar som senare genomförs i det, i det följande direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel

Med denna föreskrift utfärdas även nationella bestämmelser som gäller ändringar i läkemedel.

Kommissionens förordning nr 1234/2008<sup>3</sup> har i tillämpliga delar här tagits i beaktande.

Anvisningarna för ansökningarna om försäljningstillstånd och registrering behandlas närmare i kapitel 5 i denna föreskrift.

De nedannämnda förkortningarna används i denna föreskrift:

---

<sup>1</sup> Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, Europeiska gemenskapernas officiella tidning (EGT) nr L311/67, 28.11.2001 samt ändringar som senare genomförs i det.

Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/27/EG om ändring av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, EGT nr L136/34, 30.4.2004.

Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/24/EG om ändring, avseende traditionella växtbaserade läkemedel, av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, EGT nr L136/85, 30.4.2004.

<sup>2</sup> Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EY om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel, EGT nr L311/1, 28.11.2001 samt ändringar som senare genomförs i det.

Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/28/EG om ändring av direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel, EGT nr L136/58, 30.4.2004.

<sup>3</sup> Kommissionens förordning nr 1234/2008, om granskning av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel, EGT nr L334/7, 12.12.2008

CAT	Committee for Advanced Therapies, kommittén för avancerade terapier
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use, kommittén för läkemedel
CMD(h)	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Human Medicinal Products, samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden, humanläkemedel
CMD(v)	Veterinary Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, samordningsgrupp för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden, veterinärmedicinska läkemedel
CTD	Common Technical Document, godkänd struktur för ansökan om försäljningstillstånd
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, kommitté för veterinärmedicinska läkemedel
EC	European Commission, Europakommissionen
EMA	European Medicines Agency, Europeiska läkemedelsmyndigheten
EES	Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EU, Island, Liechtenstein och Norge)
EU	Europeiska unionen
Evira	Livsmedelssäkerhetsverket
EG	Europeiska gemenskapen
Fimea	Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet
GMP	Good Manufacturing Practice, god produktionspraxis
HMA	Heads of Medicines Agencies, nätverk för de nationella läkemedelsverken i Europa
HMPC	Committee for Herbal Medicinal Products, kommitté för växtbaserade läkemedel
HMPWG	Homeopathic Medicinal Products Working Group, arbetsgrupp för homeopatiska läkemedel
MIA	Manufacturing and Importation Authorisation, tillstånd för läkemedelsfabrik
MIF	Marketing Information Form, anmälan om distribution av parti
MRA	Mutual Recognition Agreement, ömsesidigt erkännande

MRL	Maximum Residue Limit, maximal restmängd
NtA	Notice to Applicants, anvisningar till sökande
OCABR	Official Control Authority Batch Release, av den officiella läkemedelsmyndigheten beviljat intyg över frisläppning av parti
OMCL	Official Medicines Laboratory, det officiella laboratoriet för kvalitetskontroll för läkemedel
PDCO	Paediatric Committee, pediatrika kommittén
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel
PSUR	Periodic Safety Update Report, periodisk säkerhetsrapport
QP	Qualified Person, person som fyller behörighetsvillkoren

De tilläggsanvisningar som hänvisas till i denna föreskrift finns på följande webbplatser:

Fimea	<a href="http://www.fimea.fi">www.fimea.fi</a>
EMA	<a href="http://www.ema.europa.eu">www.ema.europa.eu</a>
HMA	<a href="http://www.hma.eu">www.hma.eu</a> (med länkar till CMD(h):s ja CMD(v):s webbplatser)
EC	<a href="http://www.ec.europa.eu">www.ec.europa.eu</a> (direktiv, förordningar och NtA-anvisningar till sökande)

## 2 FÖRESKRIFTENS TILLÄMPNINGSSOMRÅDE

Denna föreskrift gäller ansökningar om försäljningstillstånd för och registrering av läkemedel som är avsedda för människor och djur. Det gäller även ansökningar om ändring eller förnyelse av försäljningstillstånd och registrering för dessa preparat samt övriga ansökningar som gäller upprätthållandet av försäljningstillståndet eller registreringen. Denna föreskrift gäller inte EU:s centraliserade ansökningsförfarande för försäljningstillstånd med undantag av saluföring.

På parallellimporten av läkemedel tillämpas Fimeas motsvarande föreskrift.

## 3 OLIKA TYPER AV ANSÖKNINGAR OM FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING

Om olika typer av ansökan om försäljningstillstånd och registrering stadgas i läkemedelsdirektivet och i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel.

Ett läkemedels första försäljningstillstånd samt senare utvidgningar och ändringar anses höra till samma försäljningstillståndsbegrepp. Detta gäller till exempel när tiden för dokumentationsskyddet tillämpas och läkemedlets saluhållning följs. Samma princip gäller också registrerade preparat, utom när tiderna för dokumentationsskyddet tillämpas.

När innehavaren av ett försäljningstillstånd eller registrering ansöker om försäljningstillstånd eller registrering för exempelvis en ny styrka, läkemedelsform eller administreringsätt, ska det i ansökan tydligt hänvisas till dokumenten i den tidigare ansökan samt behövliga forskningsresultat inlämnas. Mer detaljerade bestämmelser om detta finns i NtA-anvisningarnas (Notice to Applicants) delar 2A och 2C när det gäller läkemedel för människor samt i delarna 6A och 6C när det gäller veterinärmedicinska läkemedel.

Utvidgning av försäljningstillstånd och registrering behandlas närmare i föreskriftens kapitel 8.2.5.

### **3.1 Fullständiga ansökningar**

(Artikel 8 i direktiv 2001/83/EG; artikel 12 i direktiv 2001/82/EG)

Till en fullständig ansökan ska bifogas dokument i enlighet med artikel 8 i läkemedelsdirektivet och artikel 12 i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel, som har upprättats i enlighet med bilaga I i de ovan nämnda direktiven.

I fråga om preparat som innehåller ett nytt verksamt ämne, har det i läkemedelslagen 21 a § bestämts om tider för dokumentations- och marknadsföringsskyddet.

### **3.2 Förkortade ansökningar**

(Artikel 10 i direktiv 2001/83/EG; artikel 13 i direktiv 2001/82/EG)

I förkortade ansökningar kan man i tillämpliga delar hänvisa till referensläkemedlets kliniska och prekliniska forskningsresultat. När det gäller ansökningar om läkemedel för djur, kan man i tillämpliga delar även hänvisa till undersökningar av referensläkemedlets säkerhet och restsammansattnen. Men ansökningarna måste alltid åtföljas av den administrativa delen, sammanfattningen eller expertrapporterna och fullständig kvalitetsdokumentation samt då det gäller ansökningar för veterinärmedicinska läkemedel en miljökonsekvensbedömning utom när det gäller ansökningar om försäljningstillstånd för veterinärmedicinska preparat nämnda i artikel 13 c, vars dokumentationskrav anges i punkt 3.5.

För ansökningar som gäller synonympreparat av veterinärmedicinska läkemedel ska också de övriga kraven i direktivet om veterinärmedicinska läkemedel beaktas.

#### **3.2.1 Ansökningar för synonympreparat**

(Artikel 10.1 i direktiv 2001/83/EG; artikel 13.1 i direktiv 2001/82/EG)

Med ett synonympreparat eller ett generiskt preparat avses ett läkemedel som innehåller samma mängder av samma verksamma ämne som referensläkemedlet. Dessutom ska synonympreparatet ha samma läkemedels-

form som referensläkemedlet, och dess biologiska ekvivalens ska ha påvisats genom adekvata studier om biotillgänglighet (biologisk ekvivalens) eller terapeutisk ekvivalens (om biotillgängligheten inte kan fastställas).

Med referensläkemedel avses ett preparat i enlighet med 5 c § 1 mom. i läkemedelslagen som har fått försäljningstillstånd i enlighet med 21 § i läkemedelslagen eller som en medlemsstat som hör till Europeiska ekonomiska samarbetsområdet har beviljat försäljningstillstånd i enlighet med artikel 8 i direktiv 2001/83/EG eller artikel 12 i direktiv 2001/82/EG. Referensläkemedlet kan även vara ett preparat som Europeiska unionen har beviljat försäljningstillstånd.

Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av ett verksamt ämne i synonympreparatet ska anses vara samma verksamma ämne, såvida deras egenskaper inte avsevärt skiljer sig från varandra med avseende på säkerhet eller effekt. I sådana fall ska den sökande tillhandahålla ytterligare uppgifter om olika salter, estrar och derivat av det verksamma ämnet som påvisar att skiljaktigheterna i fråga om effekt eller säkerhet jämfört med referensläkemedlet inte är betydande. Olika perorala läkemedelsformer som frisätter läkemedelsämnet genast anses som samma läkemedelsform.

Synonympreparatets biologiska ekvivalens med referenspreparatet måste påvisas enligt tillämpliga anvisningar av Europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s kommittéer för läkemedel CHMP och CVMP. Studier som gäller den biologiska användbarheten behöver inte utföras, om den sökande av försäljningstillståndet kan påvisa att synonympreparatet svarar mot de grunder som har angetts i dessa anvisningar.

När karenstiderna för preparat avsedda för produktionsdjur anges, måste dessutom anvisningarna i sammanhanget beaktas.

Förutsättningen för ett försäljningstillstånd för synonympreparatet är att referensläkemedlet har eller har haft försäljningstillstånd i Finland eller i någon annan EES-medlemsstat. Om referensläkemedlet inte har beviljats försäljningstillstånd i Finland, måste den sökande på ansökningsblanketten ange i vilken medlemsstat försäljningstillståndet har beviljats för referensläkemedlet. Om referensläkemedlet har ett giltigt försäljningstillstånd i Finland, måste den sökande av försäljningstillstånd för synonympreparatet hänvisa till dokumentationen i ansökan för försäljningstillstånd för referensläkemedlet.

I ansökan ska anges det datum då referenspreparatet har beviljats försäljningstillstånd för första gången i någon av Europeiska unionens medlemsstater i enlighet med Europeiska unionens bestämmelser.

Ett försäljningstillstånd kan beviljas till synonympreparatet även under tiden för marknadsföringsskyddet, om synonympreparatet fyller de krav som nämnts i kapitlet 3.2. Preparatet kan dock saluföras först när tiden för marknadsföringsskyddet har löpt ut. Om skyddstiderna föreskrivs i 21 a § i läkemedelslagen.

### **3.2.2 För ändamålet avsedda förkortade ansökningar**

(Artikel 10.3 i direktiv 2001/83/EG; artikel 13.3 i direktiv 2001/82/EG)



Till ansökan ska bifogas lämpliga prekliniska eller kliniska forskningsresultat eller, när det gäller läkemedel för djur, forskningsresultat om säkerhet och rests substanser, om

- läkemedlet inte motsvarar definitionen av synonympreparat,
- biologisk ekvivalens inte kan påvisas i studier om biologisk användbarhet, eller
- preparatet inte har samma verksamma ämne eller verksamma ämnen, terapeutisk indikation, styrka, läkemedelsform eller administreringsätt som referensläkemedlet.

### 3.2.3 Ansökningar för liknande biologiska läkemedel

(Artikel 10.4 i direktiv 2001/83/EG; artikel 13.4 i direktiv 2001/82/EG)

Resultaten av de prekliniska och kliniska prövningar som Fimea särskilt har beslutat om ska bifogas till ansökan om speciellt råmaterialen eller tillverkningsprocesserna i fråga om ett biologiskt läkemedel avviker från referensläkemedlet. De prekliniska och kliniska forskningsresultaten ska lämnas in enligt de i läkemedelsdirektivet och direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel angivna detaljerade anvisningarna i frågan. Anvisningarna har publicerats på EMA:s webbplats.

### 3.3 Ansökningar som baserar sig på väletablerad medicinsk användning

(Artikel 10 a i direktiv 2001/83/EG; artikel 13 a i direktiv 2001/82/EG)

Med en ansökan som baserar sig på väletablerad medicinsk användning (s.k. ansökan baserad på litteraturen) avses ansökan där den sökande med detaljerade referenser till publicerad vetenskaplig litteratur påvisar att det verksamma ämnet eller de verksamma ämnena i preparatet har en etablerad ställning samt har erkänd effekt och godtagbar säkerhetsnivå i medicinsk praxis. Det verksamma ämnet eller de verksamma ämnena i preparatet måste systematiskt och dokumenterat ha använts som läkemedel inom Europeiska unionen i minst 10 år. Till en ansökan baserad på litteraturen ska alltid bifogas den administrativa delen, sammanfattningarna eller expertrapporterna, kvalitetsdokumentationen och de behövliga vetenskapliga publikationerna, samtliga i fullständig form.

I ansökningar om försäljningstillstånd för veterinärmedicinska läkemedel kan man även hänvisa till litteraturen om säkerhets- och restmängdsundersökningar. I ansökan om försäljningstillstånd för veterinärmedicinska läkemedel med etablerad användning kan man som en del av säkerhetsmaterialet använda det utvärderingsutlåtande som EMA publicerar om utvärderingen av en MRL-ansökning (maximal restmängd av veterinärmedicinskt läkemedel) som har utförts enligt förordning nr 470/2009.

Om den sökande använder vetenskaplig litteratur för att få tillstånd för en produktionsdjurart och i fråga om det aktuella läkemedlet uppvisar nya restmängdsundersökningar enligt förordning nr 470/2009 samt nya kliniska prövningar för att få tillstånd för en annan produktionsdjurart, kan en tredje part inte använda dessa undersökningar i enlighet med artikel 13 i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel på tre år från den dag då tillstån-

det för det läkemedel som undersökningarna gällde beviljades. Om dokumentationsskyddet bestäms i 21 a § i läkemedelslagen.

### **3.4 Ansökningar för kombinationspreparat**

(Artikel 10 b i direktiv 2001/83/EG; artikel 13 b i direktiv 2001/82/EG)

Med ett kombinationspreparat avses ett preparat som innehåller kända verksamma ämnen som hittills inte har använts i kombination för terapeutiska ändamål. Kombinationspreparat beviljas ett separat försäljningstillstånd, och försäljningstillstånd för dem kan inte sökas som en utvidgning av försäljningstillstånd.

Sökanden ska lämna in resultaten av icke-kliniska och kliniska studier av kombinationspreparatet. Sökanden behöver inte lämna in forskningsresultat för de enskilda verkningsämnena.

När det gäller ansökningar om kombinationspreparat av veterinärmedicinska läkemedel kan man i specialfall utifrån djurens välmående låta bli att utföra dessa undersökningar om det inte på grund av ökad toxicitet finns orsak att misstänka ökad risk för interaktion.

Kombinationspreparat beviljas en dokumentationsskyddsperiod på åtta år och en skyddsperiod för marknadsföring på 10 år från det datum då preparatet har beviljats det första försäljningstillstånd på Europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

### **3.5 Ansökningar där den ursprungliga innehavaren av försäljningstillstånd har samtyckt till att den sökande hänvisar till ursprunglig försäljningstillståndsdokumentation**

(Artikel 10 c i direktiv 2001/83/EG; artikel 13 c i direktiv 2001/82/EG)

Den sökande måste av försäljningstillståndsinnehavaren till originalpreparatet ha inhämtat samtycke för användning av de farmaceutiska, prekliniska och kliniska forskningsresultat som ingår i dokumentationen för preparatet. Preparaten innehåller samma mängder av samma verksamma ämne och har samma läkemedelsform.

Expertrapporter och ett kvalitetsavsnitt ska bifogas ansökningarna.

I fråga om ansökningar om veterinärmedicinska läkemedel måste den sökande även av försäljningstillståndsinnehavaren till originalpreparatet ha inhämtat samtycke för användning av forskningsresultaten om säkerhet och rests substanser.

En ansökan enligt artikel 13 c som gäller ett veterinärmedicinskt läkemedel behöver inte innehålla expertrapporter och kvalitetsdokumentation.

### **3.6 Växtbaserade läkemedel**

(Artikel 1.30 i direktiv 2004/24/EG)

Växtbaserade läkemedel (herbal medicinal products) är läkemedel som har ett eller flera växtbaserade material (herbal substance) eller en eller flera växtbaserade beredningar (herbal preparation) eller en kombination av dessa som verksamma ämnen.

För ansökningar om försäljningstillstånd för växtbaserade läkemedel gäller samma bestämmelser som för övriga läkemedel. Ansökningarna om försäljningstillstånd för växtbaserade läkemedel är oftast ansökningar som baserar sig på väletablerad medicinsk användning, enligt kapitel 3.3. En ansökan om försäljningstillstånd ska lämnas in till Fimea som en fullständig ansökan såvida kriterierna för väletablerad medicinsk användning inte uppfylls.

### 3.7 Traditionella växtbaserade läkemedel

(Artikel 1.29 och alla kriterier i artikel 16 a (1) i direktiv 2004/24/EG)

Med ett traditionellt växtbaserat läkemedel enligt 5 a § i läkemedelslagen avses ett humanläkemedel som har ett växtbaserat material, en växtbaserad beredning eller en kombination av dessa som verksamt ämne. Dessutom ska läkemedlet fylla kraven på registrering i enlighet med 22 §, 1 mom. i läkemedelslagen. Det traditionella växtbaserade läkemedlet kan även innehålla vitaminer eller mineralämnen, om de främjar effekten av de växtbaserade verksamma ämnena.

Registreringsförfarandet för ett traditionellt växtbaserat läkemedel kan dock användas endast när förfarandet för ansökan om försäljningstillstånd enligt läkemedelsdirektivet inte är möjligt. Om det finns tillräcklig litteratur för att bevisa väletablerad medicinsk användning, erkänd effekt och godtagbar säkerhetsnivå, ska försäljningstillstånd för preparatet sökas. Registreringsförfarandet för ett traditionellt växtbaserat läkemedel kan inte användas om preparatet kan beviljas försäljningstillstånd (se kapitel 3.8.1) eller om det kan registreras som homeopatiskt eller antroposofiskt preparat (se kapitel 3.8.2).

I fråga om ansökningar som gäller växtbaserade produkter och kombinationer av dem, där det verksamma ämnet ingår i förteckningen över växtbaserade ämnen använda i traditionella växtbaserade läkemedel i enlighet med Europakommissionens beslut, hänvisas i dokumentationskraven till artikel 16 f om läkemedel.

Till en ansökan för registrering ska alltid den administrativa delen, sammanfattningen eller expertrapporterna och kvalitetsdokumentationen om preparatet i fråga bifogas i fullständig form. Ansökan ska även innehålla behövliga litteratur- och expertbevis på att preparatet har använts som läkemedel oavbrutet i 30 år, varav minst 15 år i Europeiska unionen. Om denna tidsbegränsning på 15 år underskrids handläggs ärendet i HMPC, kommittén för växtbaserade läkemedel.

### 3.8 Homeopatiska och antroposofiska preparat

Med ett homeopatiskt preparat i enlighet med 5 b § i läkemedelslagen avses ett läkemedel som framställts av homeopatiska stamberedningar, enligt en homeopatisk tillverkningsmetod som beskrivs i Europeiska farmakopén. Om beskrivningen inte finns i Europeiska farmakopén, kan den officiella farmakopén i en medlemsstat användas. Ett homeopatiskt preparat kan vara tillverkat av flera homeopatiska stamberedningar. Bestämmelserna om homeopatiska preparat tillämpas även på andra preparat som har tillverkats med homeopatiska tillverkningsmetoder. Antroposofiska preparat anses vara sådana preparat.

### 3.8.1 Homeopatiska och antroposofiska preparat som kräver försäljningstillstånd

(Artikel 16 i direktiv 2001/83/EG; artikel 19 i direktiv 2001/82/EG)

Ansökan om försäljningstillstånd måste göras då ett homeopatiskt eller antroposofiskt preparat inte uppfyller alla registreringskriterier enligt 22 a § i läkemedelslagen.

Till ansökan om försäljningstillstånd ska alltid den administrativa delen, sammanfattningen eller expertrapporterna, kvalitetsdokumentationen, behövlig dokumentation för att garantera säkerheten samt en utredning om preparatets homeopatiska användning baserat på tillräcklig litteratur bifogas i fullständig form.

Vid ansökan om medicinsk indikation för ett homeopatiskt eller antroposofiskt läkemedel ska ansökningsdokumentationen inlämnas i fullständig form (se kapitel 3.1).

### 3.8.2 Homeopatiska och antroposofiska preparat som registreras

(Artikel 14 i direktiv 2001/83/EG; artikel 17 i direktiv 2001/82/EG)

Homeopatiska och antroposofiska preparat kan registreras i enlighet med 22 a § i läkemedelslagen endast om preparatet uppfyller alla registreringskriterier i 22 a §.

Till ansökan om registrering ska alltid den administrativa delen, kvalitetsdokumentationen samt en utredning om preparatets homeopatiska eller antroposofiska användning baserat på tillräckligt omfattande litteratur bifogas i fullständig form.

## 4 LÄKEMEDEL FÖR BARN

Beträffande läkemedel för barn bestäms i Europaparlamentets och rådets förordningar nr 1901/2006 och nr 1902/2006.

## 5 INNEHÅLLET I ANSÖKAN OM FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING

### 5.1 Allmänt

När ansökningar om försäljningstillstånd och registrering görs, måste utöver läkemedelslagen (395/87) och läkemedelsförordningen (693/87) även Europeiska unionens gällande bestämmelser och anvisningar om läkemedel The Rules Governing Medicinal Products in the European Union (delarna 1–9) beaktas. Dessa publiceras på Europakommissionens webbplats.

Dessutom måste EMA:s, CHMP:s, CAT:s, CVMP:s, HMPC:s, PRAC:s, CMD(h):s, CMD(v):s och PDCO:s anvisningar och ställningstaganden beaktas i ansökningar om försäljningstillstånd och registrering. De senaste versionerna av dessa publiceras på EMA:s och HMA:s webbplatser.

Fimeas föreskrifter och anvisningar har publicerats på Fimeas webbplats.

Anvisningar för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden publiceras av CMD(h) och CMD(v) på HMA:s webbplats.

De ovan nämnda anvisningarna gäller även registreringsansökningar.

Om EU:s eller EMA:s anvisningar inte har följts till alla delar när ansökan har gjorts, måste ansökan innehålla grunderna för avvikelserna.

### **Humanläkemedel**

Praktiska anvisningar om ansökningar om försäljningstillstånd har publicerats i del 2 av NtA när det gäller humanläkemedel. NtA-anvisningarna uppdateras med jämna mellanrum, och de senaste versionerna av dessa publiceras på kommissionens webbplats.

#### Kliniska läkemedelsprövningar

I Fimeas föreskrift Kliniska läkemedelsprövningar på människor finns anvisningar för kliniska läkemedelsprövningar som utförs med människor. Dessutom beaktas den lagstiftning som gäller i Finland.

### **Veterinärmedicinska läkemedel**

Praktiska anvisningar om ansökningar om försäljningstillstånd för veterinärmedicinska läkemedel har publicerats i del 6 av NtA. NtA-anvisningarna uppdateras med jämna mellanrum, och de senaste versionerna av dessa publiceras på kommissionens webbplats.

Alla djurförsök måste utföras enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU<sup>4</sup> För kliniska prövningar av veterinärläkemedel gäller Fimeas föreskrift Kliniska prövningar av veterinärläkemedel.

#### Dokumentation om restmängder och karenstider i fråga om veterinärmedicinska läkemedel

Enligt bilaga I i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel innehåller dokumentationen för preparat avsedda för produktionsdjur även dokumentation om restmängder. Karensundersökningar som bevisar att livsmedel från produktionsdjur inte innehåller större mängder av rests substanser av läkemedel än tillåtet, ska bifogas till ansökningen enligt artikel 12 i detta direktiv.

I EG:s förordning nr 470/2009<sup>5</sup> föreskrivs om de maximala restmängderna av veterinärmedicinska läkemedel och bekräftelsen av dessa restmängder. Dessutom ska hänsyn tas till kommissionens förordning nr 37/210<sup>6</sup> och ändringarna som utförs i dess bilagor. Utförligare anvisningar om under-

---

<sup>4</sup> Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (Text av betydelse för EES), EUT L 276, 20.10.2010, s. 33–79.

<sup>5</sup> Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 470/2009 om gemenskapsförfaranden för att fastställa gränsvärden för farmakologiskt verksamma ämnen i animaliska livsmedel samt om upphävande av rådets förordning (EEG) nr 2377/90 och ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (Text av betydelse för EES), EUT nr L 152, 16.6.2009.

<sup>6</sup> Kommissionens förordning (EG) nr 27/2010 av den 22 december 2009 om farmakologiskt aktiva substanser och deras klassificering med avseende på MRL-värden i animaliska livsmedel (Text av betydelse för EES) EUT L 293, 20.1.2010, s 1-72.

sökningar som krävs för fastställande av MRL-värden har publicerats i del 8 av NtA-anvisningarna och på EMA:s webbplats. Dessutom ska sökanden beakta Fimeas föreskrift Kliniska prövningar av veterinärläkemedel.

#### Undantag från dokumentationen av restmängder för veterinärmedicinska preparat för hästdjur

Enligt artikel 6 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG kan ett veterinärmedicinskt läkemedel som är avsett att administreras till ett eller flera livsmedelsproducerande djur inte beviljas försäljningstillstånd såvida de farmakologiskt aktiva substanserna i detta inte finns med i tabell 1 i bilagan till Europakommissionens förordning nr 37/2010.

Ett undantag från denna huvudregel är veterinärmedicinska läkemedel som innehåller sådana farmakologiskt aktiva substanser som inte anges i förordningen nr 37/2010. En förutsättning är då att i hästdjurets identifieringsdokument (hästpasset) har antecknats att hästdjuret inte slaktas som människoföda. Sådana veterinärmedicinska läkemedel får inte innehålla sådana aktiva substanser som anges i tabell 2 i bilagan till kommissionens förordning nr 37/2010 och får enligt den godkända produktresumén inte vara avsedda för behandling av sådana sjukdomstillstånd för vilka inom gemenskapen har godkänts något annat veterinärmedicinskt preparat för djur som hör till hästdjuren. I fråga om detta specialvillkor hänvisas till artikel 6 i Europaparlamentets ja rådets direktiv 2001/82/EG.

#### Recept för läkemedel för produktionsdjur

Veterinärmedicinska läkemedel för produktionsdjur får levereras till kunder endast med stöd av recept för veterinärmedicinska läkemedel (direktiv 2001/82/EG). Undantagsvis kan för veterinärmedicinska läkemedel för produktionsdjur beviljas befrielse från kravet på läkemedelsrecept för veterinärmedicinska läkemedel. Förutsättningarna för en sådan befrielse har fastställts i direktivet 2006/130/EG.

## **5.2 Utformningen av ansökan**

Ansökningshandlingarna för försäljningstillstånd och registrering består av administrativa uppgifter samt tillräckliga uppgifter med hänsyn till kvaliteten, säkerheten och effekten hos preparatet.

I alla ansökningar om försäljningstillstånd och registrering av läkemedel måste det internationellt harmoniserade så kallade CTD-formatet följas.

För ansökningar om försäljningstillstånd för veterinärmedicinska läkemedel anges uppgifterna enligt bilaga I i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel.

Ansökningarnas detaljerade innehåll och framställningsform har beskrivits i NtA:s del 2B för läkemedel och i del 6B för veterinärmedicinska läkemedel.

## **5.3 Nationella krav på ansökningar**

I ansökningarna om försäljningstillstånd och registrering ska de i Europeiska unionen allmänt godkända anvisningarna och bestämmelserna iakttas. Följande nationella specialegenskaper ska beaktas när ansökan inlämnas till Fimea.

### 5.3.1 Inlämningsformatet av ansökan

Ansökan om försäljningstillstånd och registrering måste inlämnas till Fimea. Anvisningar om ansökningens utformning, inlämningsformat och antalet ansökningskopior finns på Fimeas webbplats. Anvisningar finns också på CDM:s webbplats.

Dokumentmallar och närmare anvisningar om utformningen och inlämningen av produktresuméer och bipacksedlar finns på i Fimeas webbplats. Fimea publicerar texterna på sin webbplats efter att de har godkänts.

### 5.3.2 Handläggningsavgift för ansökan

Handläggningsavgiften för ansökan anges i Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer. Till sökanden skickas en handläggningsavgift i det skedet när Fimea har skickat en anmälan till sökanden om mottagande av ansökan.

Handläggningsavgiften återbetalas inte även om sökanden i ett senare skede återtar ansökan.

Enligt vad som föreskrivits i Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer, kan dispens från handläggningsavgiften beviljas. Begäran om dispens jämte därtill hörande motivering ska bifogas till ansökan om försäljningstillstånd eller registrering. Fimea avgör ansökan om dispens från handläggningsavgiften när ansökan har mottagits. Beslutet ges sökanden till kännedom. Om ansökan om dispens från handläggningsavgiften inte godkänns sänder Fimea sökanden en faktura på handläggningsavgiften.

Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer och ytterligare information om Fimeas fakturering finns på Fimeas webbplats.

### 5.3.3 Ansökningsblanketterna

Vid alla ansökningar om försäljningstillstånd och registrering, oberoende av ansökningsförfarande, används EU:s ansökningsblanketter, som har publicerats i delarna 2B och 6B i NtA-anvisningarna.

Från och med den 1 januari 2016 ska ansökningarna göras på den elektroniska EU-ansökningsblanketten.

### 5.3.4 Den sökande

Den som söker försäljningstillstånd för eller registrering av ett läkemedel ska ansvara för saluföringen av preparatet och vara en fysisk person som är etablerad inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet eller en juridisk person som är registrerad inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

Utländsk ansökare kan sköta kontakterna i anslutning till ansökan direkt med Fimea. Det är emellertid önskvärt att utländsk ansökare har en kontaktperson i Finland. En kontaktperson som har tillräcklig kompetens och erfarenhet underlättar den praktiska kontakten mellan en utländsk ansökare av försäljningstillstånd eller registrering och Fimea.

Ansökare vid förfarandet för ömsesidigt erkännande eller vid decentraliserade förfaranden är ansökare/innehavare av försäljningstillstånd eller registrering i referensmedlemsstaten. Ansökan kan dock överföras till en ny ansökare under förfarandet för ömsesidigt erkännande och under decentraliserade förfaranden eller innan ett nationellt försäljningstillstånd eller en nationell registrering har beviljats.

Överföringen av försäljningstillståndet och registreringen är avgiftsfri under förfarandet för ömsesidigt erkännande och under decentraliserade förfaranden eller innan ett nationellt försäljningstillstånd eller en nationell registrering har beviljats (se kapitel 8.3.2).

### 5.3.5 Tillverkaren

Den tillverkare som certifierar och släpper ut en sats på marknaderna inom EES-området är ansvarig för läkemedlet. Endast en innehavare av tillstånd för en läkemedelsfabrik (Manufacturing and Importation Authorisation = MIA-tillstånd) kan certifiera och släppa ut en läkemedelsats på marknaden på EES-området. Om preparatet tillverkas utanför EES och om tillverkningslandet och EU inte har ett aktivt ömsesidigt erkännande, dvs. MRA-avtal eller ett jämförbart avtal om preparatet, ska kvalitetskontrollen av produktionssatserna göras inom gemenskapsområdet. Om en stat utanför EES har ett giltigt MRA-avtal eller ett motsvarande avtal med EU, kan kvalitetskontrollen av produktionssatserna göras i tillverkningslandet. En sats som införts till Europeiska ekonomiska samarbetsområdet får släppas ut inom Europeiska unionens territorium först efter att en person som fyller kraven för innehavande av MIA-tillstånd, en QP (Qualified Person) har certifierat satsen (Fimeas föreskrift God tillverkningssed för läkemedel).

De administrativa uppgifterna i ansökan för försäljningstillstånd ska åtföljas av kopior av ett MIA-tillstånd som beviljats tillverkaren av den slutliga produkten och andra producenter som medverkar vid framställning av läkemedlet inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet eller av ett GMP-intyg som utfärdats av en behörig EES-myndighet. Ett MRA-intyg och ett GMP-intyg som har beviljats av myndigheterna i motsvarande avtalsland och som gäller en tillverkare i det aktuella landet jämföras med ett intyg utfärdat av en EES-myndighet. Av MIA-tillståndet och/eller GMP-intyget ska framgå de läkemedelsformer som tillståndet/intyget gäller, och tillståndet/intyget ska således omfatta de aktuella läkemedelsformerna. I ansökan kan alternativt hänvisas till det referensnummer i EudraGMDP-databasen som tillverkaren har erhållit.

För varje tillverkare utanför Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ska lämnas ett GMP-intyg som en EES-myndighet har utfärdat eller hänvisas till det referensnummer i EudraGMPD-databasen som tillverkaren erhållit. Om ett GMP-intyg eller en EudraGMPD-referens inte finns, utförs vid behov en GMP-inspektion för att utreda GMP-behörigheten för en tillverkare utanför Europeiska ekonomiska samarbetsområdet. För inspektioner uttas en avgift enligt Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer.

Ansökan ska innehålla en bekräftelse från en person som fyller behörighetskraven (QP) att de fabriker som deltar i tillverkningen av de verksamma ämnena som används vid läkemedelstillverkningen är förenliga med GMP.



En QP-bekräftelse ska lämnas för varje sådan innehavare av MIA-tillstånd inom EES-området som använder ett verksamt ämne i tillverkningen och/eller svarar för certifiering och frisläppning av en läkemedels-sats. Om det finns flera än en innehavare av ovannämnda MIA-tillstånd kan under vissa förutsättningar lämnas en enda bekräftelse som QP undertecknar på samtligas vägnar. Det rekommenderas att QP-bekräftelsen ska lämnas in på den för ändamålet avsedda blanketten som innehåller fem underpunkter. Alternativt kan samma uppgifter som efterfrågas på blanketten lämnas in fritt formulerade. Den för ändamålet avsedda blanketten för QP-bekräftelse och anvisning för ifyllande av den har lagts ut på EMA:s webbplats.

### 5.3.6 Prover

Till ansökningarna bifogas inga prover av preparaten. Prover av de läkemedelsämnen och hjälpämnen som används i preparaten behöver inte heller bifogas, om inte någon särskilt begär det. Modellen till en apparat för administrering som eventuellt hör till preparatet kan inlämnas med ansökan.

### 5.3.7 Handelsnamn

Handelsnamnet kan vara ett påhittat namn, ett allmänt (generiskt) namn kombinerat med namnet på varumärket, tillverkaren, innehavaren av försäljningstillståndet eller dess representant, eller ett vetenskapligt namn kombinerat med namnet på varumärket, tillverkaren, innehavaren av försäljningstillståndet eller dess representant.

Fantasinamnet får inte vara förvillande likt en gängse benämning eller på annat sätt, t.ex. i terapeutiskt eller farmaceutiskt hänseende, överdrivet eller vilseledande. Det föreslagna namnet kan inte heller vara detsamma som eller förvillande likt namnet på ett läkemedel som saluhålls i Finland eller som under senare år har tillhandahållits i Finland och har en annan sammansättning. Den som ansöker om försäljningstillstånd eller registrering ansvarar själv för skydd och registrering av handelsnamnet.

Om ett homeopatiskt eller antroposofiskt preparat innehåller endast en stamberedning, anges stamberedningens vetenskapliga namn och utspädningsgraden som handelsnamn. Om två eller flera stamberedningar har använts vid tillverkningen och preparatet är alltså ett kombinationspreparat, kan även ett så kallat påhittat handelsnamn användas.

### 5.3.8 Språkliga krav på ansökan

Ansökan ska i sin helhet lämnas in på finska, svenska eller engelska. Förslagen till produktresumén ska dock inlämnas på finska med den nationella ansökningen om försäljningstillstånd och registrering. Förslagen till bipacksedeln och märkning av försäljningsemballage ska inlämnas både på finska och på svenska redan då ansökningen lämnas in. Vid förfarandet för ömsesidigt erkännande och vid decentraliserat förfarande ska de nämnda materialen däremot inlämnas genast när processen är avslutad.

#### Produktresumé

För ansökan om försäljningstillstånd och registrering ska den sökande komma med ett förslag till produktresumé på finska. Det finns särskilda för-

teckningar över rubriker till produktresuméer för läkemedel. Rubrikförteckningarna är bindande. Dokumentmodeller motsvarande dessa bindande rubrikförteckningar samt mer detaljerade anvisningar om hur elektroniska texter ska avfattas och utformas har publicerats på EMA:s och Fimeas webbplatser.

Separata förslag till produktresuméer ska alltid inlämnas för olika läkemedelsformer. Läkemedlens olika styrkor kan dock ingå i samma produktresumé. Alla uppgifter som senare utges om preparatet ska baseras på en godkänd produktresumé.

För homeopatiska och antroposofiska preparat som ska registreras krävs ingen produktresumé (se kapitel 3.8.2).

### **Märkning av försäljningsförpackning och bipacksedel**

Vid märkningen av läkemedelsförpackningar för försäljning och bipacksedlar i nationella ansökningar om försäljningstillstånd och registrering ska bestämmelserna i läkemedelsdirektivet och bestämmelserna i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel beaktas. Sökanden ska även beakta Fimeas föreskrift och anvisning om märkning av försäljningsförpackning och bipacksedel för läkemedel.

Den sökande ska komma med förslag till bipacksedlar på finska och svenska samt förslag i korrekturform till märkning av försäljningsförpackning för varje förpackningstyp och styrka eller en utredning om hur märkningarna för olika styrkor avviker från varandra. Om ett läkemedels olika förpackningsstorlekar har olika expedieringsklassificeringar (egenvårdsförpackning och receptbelagd förpackning), ska separata förslag till bipacksedel och märkning av försäljningsförpackning bifogas till ansökningen för båda förpackningarna.

Begripligheten av bipacksedeln för humanläkemedel ska fastställas med användartest. Vid planeringen av användartestet och forskningstemat ska EU:s anvisningar om detta iakttas. När ansökan om försäljningstillstånd inlämnas för det nationella förfarandet eller när Finland verkar som referensmedlemsstat vid förfarandet för ömsesidigt erkännande, kan användartestet för förslaget till bipacksedel göras på något av EU:s officiella språk. Forskningsrapporten om användartestet kan upprättas på finska, svenska eller engelska. Rapporten bifogas till ansökan om försäljningstillstånd i samband med förslaget till bipacksedel senast i skedet för kompletterande utredningar. När Finland verkar som deltagande medlemsstat, utförs och inlämnas användartest enligt referensmedlemsstatens anvisningar.

## **6 HANDLÄGGNING OCH AVGÖRANDE OM ANSÖKAN**

### **6.1 Inlämning av ansökan till Fimea**

Ansökan om försäljningstillstånd och registrering jämte dokumentation inlämnas till Fimea. Adressuppgifterna finns på Fimeas webbplats.

I oklara fall måste den sökande i förväg hos Fimea höra sig för om det är fråga om ett läkemedel. Vid behov kan ett klassifikationsbeslut enligt 6 § i läkemedelslagen sökas hos Fimea.

Sökanden ska dessutom hos Fimea kontrollera huruvida en ändringsansökan, en ansökan om utvidgning av försäljningstillståndet eller registreringen eller en separat ansökan om försäljningstillstånd eller registrering som måste lämnas in.

Preparatets olika förpackningsstorlekar och -typer kan i regel ingå i samma försäljningstillstånd eller registrering. För vissa förpackningsstorlekar och förpackningstyper ska dock sökas utvidgning av försäljningstillståndet eller registreringen. Mer detaljerade anvisningar om detta ges i NtA:s delar 2C och 6C Guideline on the Categorization of New Applications (NA) versus Variations Applications.

I undantagsfall kan uppgifter som gäller ansökan om försäljningstillstånd och registrering inlämnas till Fimea av någon annan part än den sökande eller dennes representant. Detta gäller exempelvis utredningar om råämnen för läkemedel som tillverkaren inte vill avslöja för den sökande. I dokument av detta slag måste det finnas en tydlig hänvisning vilken ansökan materialet gäller. Handlingarna ska även innehålla en fullmakt för myndigheterna att utnyttja dessa dokument vid handläggning av ansökan om försäljningstillstånd eller registrering.

För homeopatiska och antroposofiska preparat anses en utspädningsserie av en enda stamberedning som bara en ansökan för försäljningstillstånd eller registrering, beroende på utspädningsgraden. Däremot måste separata försäljningstillstånd eller registreringar sökas för varje läkemedelsform av samma stamberedning som inte är identisk, beroende på utspädningsgraden.

Den sökande kan återta ansökan om försäljningstillstånd eller registrering när som helst under handläggningen. Återkallandet ska göras skriftligen till Fimea.

## 6.2 Förhandsgranskning av ansökan

En ansökan som handläggs inom ramen för det nationella förfarandet förhandsgranskas inom 14 dygn från det att ansökan har inkommit. Vid förhandsgranskningen säkerställs att ansökan uppfyller kraven på handläggning och att den inkluderar alla nödvändiga handlingar med bilagor.

Förhandsgranskningen utgör en administrativ granskning för att säkerställa att alla utredningar som krävs för ansökningstypen i fråga har bifogats till ansökan.

Vid förhandsgranskning av ansökan som handläggs genom förfarandet för ömsesidigt erkännande eller decentraliserat förfarande tillämpas förhandsgranskning förfarandet och förhandsgranskningstidtabellen i CMD:s instruktioner, som finns på CMD:s webbplats.

Om brister observeras vid förhandsgranskningen, informerar Fimea omedelbart den sökande. Om det gäller ansökan som ska handläggas genom förfarandet för ömsesidigt erkännande eller decentraliserade förfaranden med Finland som deltagande medlemsstat, informeras även referensmedlemsstaten (se kapitel 6.3.2 och 6.3.3). Dokument som saknas, ska inlämnas till Fimea inom två veckor.

Om ansökan inte kompletteras, anmodas den sökande att återkalla den. Vid återkallelse återbetalas handläggningsavgiften och ansökan jämte dokument returneras om den sökande betalar porto samt andra kostnader. I andra fall returneras inte handlingar som gäller ansökningar om försäljningstillstånd och registrering som har inlämnats till Fimea.

### **6.3 Handläggning av ansökan**

#### **6.3.1 Det nationella förfarandet**

Vid det nationella förfarandet handläggs närmast ansökningar som gäller läkemedel som inte har fått och inte håller på att söka försäljningstillstånd eller registrering i en EES-medlemsstat. Vid önskan att senare söka försäljningstillstånd eller registrering för preparatet i en annan medlemsstat, ska förfarandet för ömsesidigt erkännande tillämpas.

Under det nationella förfarandet handläggs även ansökningarna för utvidgning av försäljningstillstånd eller registrering för preparat som redan beviljats försäljningstillstånd eller registrering under det nationella förfarandet.

Beträffande handläggningstider för ansökningar bestäms i 10 a § i läkemedelsförordningen.

Om forskningsresultat som gäller preparatets säkerhet och som bedöms vara speciellt viktiga har kommit till sökandens kännedom sedan ansökan har inlämnats, ska de jämte expertutlåtande genast inlämnas till Fimea. Under pågående handläggning mottas inte andra nya forskningsresultat eller ändringar av redan inlämnad ansökan, om Fimea inte särskilt har begärt dem.

De kompletterande utredningarna ska inlämnas tydligt grupperade så, att svaren på frågor om kvalitet, säkerhet och effekt finns i separata grupper. Kompletterande utredningar inlämnas separat för varje enskild ansökan om försäljningstillstånd och registrering. Då det gäller enstaka forskningsresultat kan vid behov hänvisningar göras till handlingar som gäller en annan ansökan om försäljningstillstånd eller registrering (se anvisningar om inlämnandet av svar och svarskopiornas antal på Fimeas webbsidor och CMD:s instruktioner).

#### **6.3.2 Decentraliserat förfarande**

(Artikel 28.3 i direktiv 2001/83/EG; artikel 32.3 i direktiv 2001/82/EG)

Decentraliserat förfarande används när försäljningstillstånd eller registrering ansöks i flera än en medlemsstat för ett preparat som inte har försäljningstillstånd eller registrering inom gemenskapen. Hur decentraliserade förfaranden förlöper i praktiken har beskrivits i CMD:s instruktioner. Ändringsanmälningar och -ansökningar gällande läkemedel som beviljats försäljningstillstånd genom decentraliserade förfaranden handläggs vid förfarandet för ömsesidigt erkännande. Ändringsansökningar för registrerade preparat behandlas inom det nationella förfarandet.

Anvisningar om inlämnandet av sökandens svar finns i CMD:s instruktioner och på Fimeas webbplats. Vid decentraliserade förfaranden kontaktar den sökande den utvalda referensmedlemsstaten och ber den upprätta ett utredningsprotokoll samt förslag till produktresumé, bipacksedel och märkning av försäljningsförpackningen inom 120 dygn (utredningsfas I). De del-

tagande medlemsstaterna erkänner utredningsprotokollet som referensmedlemsstaten har föreslagit inom 90 dygn (utredningsfas II).

Den sökande kan återta ansökan om försäljningstillstånd eller registrering när som helst under handläggningen. Återkallandet ska göras skriftligen till Fimea. Om ansökningen återkallas, hindrar detta inte alltid behandling i CMD om beviljandet av försäljningstillstånd eller registrering av läkemedlet eventuellt kan innebära en allvarig risk för folkhälsan eller om beviljandet av försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel kan innebära en allvarig risk för människors eller djurs hälsa eller miljöskador. Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

### **Finland som referensmedlemsstat**

När Finland fungerar som referensmedlemsstat vid decentraliserat förfarande gällande humanläkemedel ska den som ansöker om försäljningstillstånd eller registrering be Fimea fungera som referensmedlemsstat enligt anvisningarna på Fimeas webbplats.

I fråga om veterinärmedicinska ska den som ansöker om försäljningstillstånd eller registrering be Fimea fungera som referensmedlemsstat minst tre månader före den planerade inlämningstidpunkten. Sökanden måste lämna in en skriftlig inledande begäran som gäller decentraliserat förfarande och innehåller preliminära uppgifter om den ansökan om försäljningstillstånd eller registrering som inlämnas (ansökningsblankett och produktresumé) om de medlemsstater som deltar samt ett förslag till tidtabell. Fimea kommer överens om tidtabellen med sökanden.

### **Finland som deltagande medlemsstat**

När Finland är deltagande medlemsstat vid decentraliserade förfaranden, ska den sökande tillstålla Fimea handlingar för ansökan som är identiska med handlingarna till referensmedlemsstaten. Den sökande och referensmedlemsstaten avtalar sinsemellan om den tidpunkt då handlingarna för ansökan ska inlämnas.

## **6.3.3 Förfarande för ömsesidigt erkännande:**

Förfarande för ömsesidigt erkännande (Artikel 28.1 och 28.2 i direktiv 2001/83/EG; artikel 32.1 och 32.2 i direktiv 2001/82/EG)

Förfarandet för ömsesidigt erkännande används endast när man söker försäljningstillstånd eller registrering för läkemedlet i fler än en medlemsstat och när preparatet redan har fått försäljningstillstånd eller registrering i någon EES-medlemsstat. Den sökande ska be en av dessa medlemsstater att verka som referensmedlemsstat.

Hur förfarandet för ömsesidigt erkännande förlöper i praktiken har beskrivits i CMD:s instruktioner. Också anvisningar om inlämnandet av sökandens svar under förfarandet för ömsesidigt erkännande finns i CMD:s instruktioner och på Fimeas webbplats.

Den sökande kan återta ansökan om försäljningstillstånd eller registrering när som helst under handläggningen. Återkallandet ska göras skriftligen till Fimea. Om ansökningen återkallas, hindrar detta inte alltid behandling i CMD om beviljandet av försäljningstillstånd eller registrering av läkemedel

kan innebära en eventuellt allvarlig risk för folkhälsan eller om beviljandet av försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel misstänks innebära en eventuellt allvarlig risk för människors eller djurs hälsa eller miljöskador. Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

### **Finland som referensmedlemsstat**

Om innehavaren av ett läkemedel som beviljats försäljningstillstånd eller registrering i Finland avser att söka erkännande av försäljningstillståndet eller registreringen i en eller flera av Europeiska unionens medlemsstater måste innehavaren i förväg kontakta Fimea. Innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen ska före förfarande för ömsesidigt erkännande utreda om dokumentationen för preparatet har uppdaterats i enlighet med de senaste anvisningarna. Innehavaren ska av Fimea skriftligt begära ett uppdaterat utvärderingsutlåtande om läkemedelspreparat i enlighet med anvisningarna på Fimeas webbplats. Inom 90 dagar efter mottagandet av begäran kommer Fimea med ett utlåtande och sänder det till myndigheterna i de medlemsstater där erkännande söks.

Fimea initierar förfarandet för ömsesidigt erkännande vid en tidpunkt som överenskommit med sökanden när en ansökan som uppfyller kraven för handläggning samt utredningsprotokollet har tillställts alla involverade medlemsstater. Ansökan som uppfyller kraven på handläggning ska sändas in också till Fimea.

Om det vid förfarandet för ömsesidigt erkännande godkänns att en produktresumé, bipacksedel och märkning av försäljningsförpackningen skiljer sig från dem som tidigare godkänts nationellt av Fimea, ska innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen utan dröjsmål tillställa ett nytt förslag till produktresumé på finska samt förslag till bipacksedel och märkning av försäljningsförpackningen på finska och svenska. Ansökan inlämnas som en nationell ändringsansökan av typ II, om vilket beslut meddelas (se kapitel 8.2.3).

### **Finland som deltagande medlemsstat**

En sökande som har beviljats försäljningstillstånd eller registrering för läkemedlet i någon medlemsstat inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet enligt gemenskapsbestämmelserna kan ansöka om att detta försäljningstillstånd eller denna registrering erkänns i Finland.

När Finland är deltagande medlemsstat vid förfarandet för ömsesidigt erkännande, ska den sökande tillställa Fimea handlingar för ansökan som är identiska med handlingarna till referensmedlemsstaten. Den sökande och referensmedlemsstaten avtalar sinsemellan om den tidpunkt då handlingarna för ansökan ska inlämnas.

## **6.4 Avbrott i handläggning av ansökan**

(Artikel 17.2 och artikel 18 i direktiv 2001/83/EG; artikel 21.2 och artikel 22 i direktiv 2001/82/EG)

Om sökanden lämnar in en ansökan för ett preparat som redan har beviljats tillstånd eller håller på att söka försäljningstillstånd eller registrering i någon EES-medlemsstat, handläggs denna ansökan inte nationellt. Hand-

läggningen avbryts och överförs till förfarandet för ömsesidigt erkännande enligt de mer detaljerade instruktioner som CMD har publicerat.

För att den nationella handläggningen ska kunna avbrytas, krävs att en annan medlemsstat har beviljat försäljningstillstånd eller registrering för ett preparat med samma verksamma ämnen, samma läkemedelsform och samma styrka. Dessutom ska den sökande vara densamma eller tillhöra samma koncern eller företag som den eventuella sökanden eller innehavaren i en annan medlemsstat. Med samma ansökare avses företag som sinsemellan ingått ett ömsesidigt avtal (exempelvis licensavtal) eller ansökare som på annat sätt samarbetar för att introducera ett läkemedel på marknaden.

Om endast en medlemsstat har beviljat försäljningstillstånd eller registrering för läkemedlet, blir denna medlemsstat referensmedlemsstat. Om samma preparat har beviljats försäljningstillstånd eller har registrerats i flera EES-medlemsstater, kommer en av dessa medlemsstater att verka som referensmedlemsstat i fortsättningen.

Om Fimea får kännedom om att en ansökan för samma preparat handläggs i någon annan EES-medlemsstat, avbryts den nationella handläggningen. Den sökande meddelas att ansökan handläggs under decentraliserade förfaranden eller förfarandet för ömsesidigt erkännande.

## 6.5 Avgörande om ansökan

Om medlemsstater som deltar i det decentraliserade förfarandet eller förfarandet för ömsesidigt erkännande anser att beviljandet av försäljningstillstånd eller registrering av ett läkemedel eventuellt kan innebära en allvarlig risk för folkhälsan, handläggs ärendet i CMD. Detsamma gäller även om det anses att beviljandet av försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel kan innebära en allvarlig risk för människors eller djurs hälsa eller allvarlig fara för miljön.

Om CMD inte är enigt om ansökan, överlämnas ärendet för förlikningsförfarande och handläggning av CHMP eller CVMP. Förlikningsförfarandet har beskrivits i detalj i instruktioner som CMD har publicerat och i kapitel 3 i delarna 2A och 6A i NtA-anvisningarna. Ärenden som gäller traditionella växtbaserade läkemedel ges till förlikningsförfarandet för handläggning av kommittén för växtbaserade läkemedel om CMD inte är enigt om ansökan. Förlikningsförfarandet gäller inte homeopatiska och antroposofiska preparat som registreras (se kapitel 3.8.2).

Fimea kan ställa upp villkor för beviljandet av försäljningstillstånd eller registrering eller ålägga skyldigheter att genomföra säkerhets- eller effektivitetsstudier efter att försäljningstillståndet eller registreringen har beviljats.

Vid stipulering av villkor förknippade med ett läkemedels expedieringsklassificering beaktas de tillämpliga bestämmelserna för humanläkemedel i läkemedelsdirektivet och för veterinärmedicinska läkemedel i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel. I fråga om humanläkemedel ska vidare Social- och hälsovårdsministeriets normer gällande bestämmelser om förskrivning av läkemedel och Fimeas föreskrift om expediering av läkemedel beaktas, samt i fråga om veterinärmedicinska läkemedel, Jord- och skogsbruksministeriets bestämmelser om veterinärmedicinska läkemedel.

Fimea kan förbjuda tillverkning, import, innehav, försäljning, distribution eller användning av ett immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel på hela sitt område eller en del av det, om preparatets användning stör tillsynen eller genomförandet av program för att förhindra djursjukdom, eller om läkemedlet är avsett att ge immunitet mot en sjukdom som är i stort sätt frånvarande i området.

I sitt beslut om beviljande av försäljningstillstånd eller registrering ger Fimea ett meddelande om de godkända produktresumé- respektive bipacksedelversionerna för läkemedlet.

Fimea kan även bevilja ett försäljningstillstånd eller en registrering så att försäljningstillståndet eller registreringen beviljas med de engelskspråkiga versionerna av produktresumén, bipacksedeln och märkningen av försäljningsförpackningen som har godkänts i processen. Härvid är det fråga om ett villkorligt försäljningstillstånd eller en registrering och läkemedlet i frågan kan saluföras först efter det att Fimea har godkänt de versioner av den finskspråkiga produktresumén som har lämnats in med en ändringsansökan samt av bipacksedeln på finska och svenska och korrekturliknande märkningar på försäljningsförpackningen. Ifrågavarande ändring ska ansökas med en ändringsansökan av typ II. Ett villkorligt försäljningstillstånd eller en registrering är inte möjligt för en ansökan som lämnats i det nationella förfarandet.

## 7 UPPRÄTTHÅLLANDE AV FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING

Innehavaren av försäljningstillstånd för ett läkemedel eller innehavaren av registrering för ett traditionellt växtbaserat läkemedel ska informera Fimea om samtliga sådana nya data som behövs för bedömningen av nyttiga och skadliga effekter hos ett läkemedel som saknas i den ursprungliga ansökan om försäljningstillstånd och registrering. Även andra ändringar i dokumentationen ska anmälas. Bestämmelser om rapporteringen och anmälan av biverkningar, inlämning av säkerhetsrapporter samt annan säkerhetsövervakning av läkemedel finns i 4 kapitlet i läkemedelslagen och i föreskriften Säkerhetsövervakning av läkemedel samt i anvisningen Anmälan av läkemedelsbiverkningar som har utfärdats av Fimea. Detaljerade anvisningar om biverkningsrapportering av veterinärmedicinska läkemedel finns i föreskriften Säkerhetsövervakning av veterinärmedicinska läkemedel och i anvisningen Anmälan om biverkningar av veterinärmedicinska läkemedel. Dessutom ska den sökande beakta del 9 B av NtA-anvisningarna.

Sedan försäljningstillstånd eller registrering av ett traditionellt växtbaserat läkemedel beviljats ska innehavaren av försäljningstillståndet, försäljningstillståndet för parallellimport eller registreringen för Fimea genast bekräfta namn och kontaktuppgifter för den person som ansvarar för säkerhetsövervakningen av preparatet samt för en eventuell finländsk kontaktperson samt uppdatera uppgifterna vid behov.

I 30 o § i läkemedelslagen bestäms vidare bland annat om skyldigheten för innehavare av försäljningstillstånd och registrering att rapportera till Fimea om att distributionen av ett preparat har avbrutits på innehavarens eget initiativ eller att preparatet dragits in på innehavarens eget initiativ på grund av läkemedlets effekt eller säkerhet.



Den behöriga myndigheten granskar alla fabriksanläggningar utanför Europeiska ekonomiska samarbetsområdet som deltar i produktionen av läkemedlet, och som nämns i gällande försäljningstillstånd och registrering. Kostnaderna för dessa granskningar ingår inte i årsavgiften som omnämns i avsnitt 7.2.

## 7.1 Saluföring och saluhållning av läkemedel

Innehavaren av försäljningstillstånd eller registrering måste enligt 27 § i läkemedelslagen meddela Fimea när preparatet saluförs, när saluhållningen av preparatet avslutas och om det uppstår tillfälliga avbrott i saluhållningen av preparatet.

Med saluföring avses att läkemedlet har frisläppts i distributionskedjan (partiaffärer och apotek inklusive sjukhusapotek och läkemedelscentraler) och att det således är allmänt tillgängligt för slutanvändaren enligt 26 § i läkemedelslagen.

När ett preparat som beviljats försäljningstillstånd eller registrering saluförs, ska innehavaren anmäla detta till Fimea senast åtta vardagar före saluföringen. Motsvarande anmälan ska göras även då preparatets sammansättning eller handelsnamn ändras och alltid när det nordiska varunumret (Vnr) ändras.

Om någon annan än innehavaren av försäljningstillståndet eller dess representant har för avsikt att importera till Finland ett läkemedelspreparat till vilket Europeiska unionens institution har beviljat försäljningstillstånd, ska importören meddela Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet och innehavaren av försäljningstillståndet om importen. Anmälan ska lämnas minst en månad före den planerade inledningen av importen.

Innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen ska samtidigt informera även apoteken, sjukhusapoteken och läkemedelscentralerna om saluföringen. Det är inte nödvändigt att informera apoteken om preparat som är avsedda enbart för sjukhusbruk. Fimea och apoteken måste få en anmälan om saluföringen av traditionella växtbaserade läkemedel samt homeopatiska och antroposofiska läkemedel på marknaden. Undantag från detta utgör preparat som i samband med registreringen har fått någon annan försäljningskanal än apoteket godkänd och som inte är avsedda att säljas på apotek. För dessa preparats del räcker det att saluföringen anmäls till Fimea.

Anmälan ska göras på den för ändamålet avsedda blanketten som kan laddas ner på Fimeas webbplats. Anmälan ska klart uppge de förpackningsstorlekar och -typer samt det nordiska Vnr anmälan gäller.

Om saluhållningen av ett läkemedel eller en viss förpackning upphör eller det förekommer avbrott i saluhållningen så att preparatet i själva verket inte är tillgängligt för slutanvändaren, ska Fimea meddelas om detta minst två månader i förväg på motsvarande sätt som ovan har bestämts om anmälan om saluföring.

Om läkemedlet inte har saluförts inom tre år sedan försäljningstillståndet eller registreringen har beviljats eller saluhållningen utan avbrott har varit avbruten i tre år, förfaller läkemedlets försäljningstillstånd eller registreringen.

Enligt 29 § i läkemedelslagen kan Fimea av skäl som gäller människans eller djurens hälsa eller av övriga speciella skäl på basis av försäljningstillståndets- eller registreringsinnehavarens ansökan besluta att försäljningstillståndet eller registreringen inte förfaller, även om preparatet i själva verket inte har saluförts. En motiverad ansökan om undantag måste lämnas till Fimea minst tre månader innan den treåriga tidsfristen har löpt ut. Ytterligare anvisningar finns på Fimeas webbplats.

När försäljningstillståndet eller registreringen förfaller ska innehavaren genast dra in läkemedlen från marknaden (från partiaffärer, apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler).

Enligt 26 § i läkemedelslagen åligger det innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen att såvitt möjligt tillse att det läkemedel som beviljats försäljningstillstånd samt registrerade traditionella växtbaserade läkemedel utan avbrott är tillgängliga för läkemedelspartiaffärerna och apoteken enligt patienternas och användarnas behov.

## 7.2 Årsavgifter

För varje år som följer på det år försäljningstillstånd och registrering beviljats ska årsavgift betalas enligt Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer. Fimeas kononummer finns på Fimeas webbplats. För betalning av årsavgiften skickar Fimea till innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen, eller till den representant som innehavaren har angivit, en räkning för betalning av årsavgiften cirka två månader innan tillståndsåret för respektive preparat löper ut. Räkningen förfaller till betalning en månad före tillståndsårets slut. Om betalning inte har skett senast på förfallodagen, upphör försäljningstillståndet eller registreringen att gälla den dag tillståndsåret löper ut.

Innehavaren av ett försäljningstillstånd eller registreringen ansvarar för att årsavgiften betalas inom utsatt tid. Utebliven räkning utgör ingen grund för underlåtelse att erlägga avgiften.

Enligt social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgifter kan årsavgiften i vissa fall utgå. Befrielse från årsavgift ska sökas senast fyra månader innan tillståndsåret för preparatet löper ut. I ansökan ska läkemedlets nödvändighet för vård och behandling motiveras. Dessutom ska en utredning av värdet för försäljningen av preparatet i Finland under de tolv senaste månaderna, specificerat enligt partipris och förpackningsstorlek, bifogas till ansökan. Sjukhusförsäljningens andel av den totala försäljningen ska specificeras.

### 7.2.1 Återkallande av försäljningstillstånd eller registrering

Innehavaren av försäljningstillståndet eller registrering eller en person eller ett företag som har fått fullmakt av innehavaren ska före tillståndsårets utgång skriftligen på en för ändamålet avsedd blankett som finns att få på Fimeas webbplats meddela om tillståndet återkallas och årsavgift inte betalas. Endast på särskild begäran skickar Fimea en utredning av varför försäljningstillståndet har återkallats till innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen. Om det datum då återkallelsen av försäljningstillståndet eller registreringen träder i kraft inte har anmälts i återkallelseanmälan, återkallas tillståndet från det datum då återkallelseanmälan är daterad. Försäljningstillståndet eller registreringen kan dock inte återkallas retroaktivt.

Innehavaren av försäljningstillståndet, försäljningstillståndet för parallellimport och registreringen ska i tillägg utan dröjsmål meddela Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet om de åtgärder de vidtagit för att upphöra med saluföringen av ett preparat tillfälligt eller permanent, för att begära att ett försäljningstillstånd återkallas eller för att låta bli att ansöka om förnyat försäljningstillstånd samt även ange skälen till att åtgärderna vidtagits. Om åtgärderna beror på att läkemedlen är skadliga, att de saknar effekt, att förhållandet mellan nyttan och riskerna med preparatet har ändrats i negativ riktning eller att det förekommer problem med läkemedlens säkerhet ska även Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) underrättas om åtgärden. Om åtgärder har vidtagits utanför Europeiska unionen och Europeiska ekonomiska samarbetsområdet på grund av att läkemedlen är skadliga, att de saknar effekt, att förhållandet mellan nyttan och riskerna med preparatet har ändrats i negativ riktning eller att det förekommer problem med läkemedlens säkerhet, ska Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet och Europeiska läkemedelsmyndigheten utan dröjsmål underrättas om detta. Detta gäller inte veterinärmedicinska läkemedel.

### 7.3 Giltighet

Försäljningstillstånd och registrering för läkemedel är i kraft endast under de förutsättningar för vilka de beviljats. Försäljningstillståndet eller registreringen löper ut om innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen inte uppfyller skyldigheterna enligt 29 § i läkemedelslagen. Enligt läkemedelslagen kan Fimea återkalla försäljningstillståndet eller registreringen, om det med nya studier eller med andra metoder har påvisats att det inte längre finns förutsättningar för att bevilja tillståndet eller registreringen. Försäljningstillståndet eller registreringen kan återkallas tillfälligt för nödvändiga undersökningar, om det finns anledning att misstänka att det inte längre finns förutsättningar för försäljningstillstånd eller registrering.

Försäljningstillståndet och registreringen är i kraft fem år räknat från dagen för beviljandet.

Försäljningstillståndet och registreringen förfaller om den årsavgift som nämns i kapitel 7.2 inte har betalats inom utsatt tid eller om försäljningstillståndet eller registreringen inte har förnyats enligt kapitel 7.4.

### 7.4 Förnyelse av försäljningstillstånd och registrering

Med undantag av de fall som nämns i kapitel 7.3 gäller försäljningstillståndet och registreringen i fem år; därefter måste de förnyas. Ansökan om förnyelse av försäljningstillstånd eller registrering ska för humanläkemedel lämnas till Fimea minst nio månader och för veterinärmedicinska läkemedel minst sex månader innan försäljningstillståndet eller registreringen för preparatet upphör. Försäljningstillståndet och registreringen är giltiga under handläggningen av ansökan om förnyelse. Om ansökan inte inlämnas, upphör försäljningstillståndet eller registreringen att gälla.

Alla försäljningstillstånd och registreringar för läkemedel måste förnyas minst en gång enligt läkemedelsdirektivet och direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel. Efter detta gäller försäljningstillstånden och registreringarna tills vidare. Av välmotiverade skäl som gäller läkemedelssäkerheten kan försäljningstillståndet eller registreringen dock förnyas för en bestämd tid på fem år den första gången. För uteblivet förnyande av för-

säljningstillstånd grundat på ändrat förhållande mellan nytta och risker med preparatet gäller instruktionerna i stycket 7.2.1.

Det är inte aktuellt att i detta sammanhang förnya registreringen av homeopatiska och antroposofiska läkemedel som har registrerats före 1.1.1994.

#### **7.4.1 Innehållet i ansökan om förnyelse av försäljningstillstånd eller registrering som handläggs genom nationellt förfarande eller förfarande för ömsesidigt erkännande**

Ansökan om förnyelse av försäljningstillstånd och registrering görs skriftligen på EU:s ansökningsblanketter som har publicerats i delarna 2C och 6C i NtA-anvisningarna. Från och med den 1 januari 2016 ska ansökningarna göras på den elektroniska EU-ansökningsblanketten.

Vid uppgörande av ansökan ska beaktas instruktionerna i NtA-anvisningarna om förnyande av försäljningstillstånd och registrering samt instruktionerna som CMD publicerat på sin webbplats. Kraven enligt dem tillämpas på preparat som erhållit försäljningstillstånd och registrering vid det nationella förfarandet, identifieringsförfarandet och det decentraliserade förfarandet.

I samband med förnyande kan endast sådana ändringar göras i produktresumén, bipacksedeln eller märkningarna på produktballaget som överensstämmer med CMD:s anvisningar.

Vid avslag på ansökan om förnyelse av försäljningstillståndet eller registreringen återbetalas årsavgift som har betalats i förskott för följande tillståndår på den sökandes skriftliga begäran. Den som vill överföra försäljningstillståndet eller registreringen till en ny innehavare i samband med förnyelsen ska nämna detta i följebrevet till förnyelseansökan (se kapitel 8.3.2 Överföring av försäljningstillstånd och registrering till ny innehavare).

### **7.5 Satsvis övervakning**

#### **7.5.1 Vacciner, plasmaderiverade läkemedel och immunserum för människa**

Den partivisa kontrollen omfattar vacciner, plasmaderiverade läkemedel och immunserum.

Vacciner för immunoprophylax omfattas av den partivisa kontrollen. Preparat för immunoterapi omfattas inte av den partivisa kontrollen. Plasmaderiverade läkemedel är läkemedel med aktiv substans som härrör från blod eller plasma av humant ursprung. Immunoserumpreparat är antikroppspreparat av animaliskt ursprung.

För läkemedel som har fått försäljningstillstånd eller särskilt tillstånd i Finland och som omfattas av den partivisa kontrollen ska tillverkaren, innehavaren av försäljningstillståndet eller importören för varje parti som är avsett för försäljning eller konsumtion tillstålla Fimea ett av det officiella övervakningslaboratoriet OMCL (Official Medicines Control Laboratory) utfärdat intyg över frisläppning av partiet, OCABR (Official Control Authority Batch Release Certificate), och en anmälan om distribution av partiet, MIF (Marketing Information Form) som har undertecknats av försäljningstillståndsinnehavaren eller importörens QP (Qualified Person), och som redogör för uppgifterna om det parti som importeras till Finland. Kravet gäller inte läkemedel med specialtillstånd för vilka OCABR-förfarande saknas. För sådana preparat med specialtillstånd ska Fimea tillställas partialanalysintyg samt

av QP undertecknade partibefrielseintyg och anmälningar om volymen på de partier som importeras till Finland.

För tilläggsleverans av ett parti som har godkänts tidigare räcker det med antingen en anmälan om distribution av partiet (MIF) eller en anmälan om det parti och den volym som levereras (t.ex. per e-post).

Efter behov kan Fimea be om en tillräcklig mängd prover, produktresumén och märkningarna på försäljningsförpackningarna.

Intygen sänds in till Fimea i första hand i PDF-format på e-postadressen BATCH.CONTROL@fimea.fi senast sju vardagar innan partiet överlämnas till konsumtion. Partiet kan frisläppas för konsumtion, såvida Fimea inte meddelar något annat.

### 7.5.2 Vacciner, immunoglobuliner och immunserum för djur

Den partivisa kontrollen omfattar vacciner, immunoglobuliner och immunserum för immunoprophylax hos djur. Preparat för immunoterapi omfattas inte av den partivisa kontrollen.

För veterinärmedicinska läkemedel som har fått försäljningstillstånd eller särskilt tillstånd i Finland och som omfattas av den partivisa kontrollen ska tillverkaren, innehavaren av försäljningstillståndet eller importören för varje parti som är avsett för försäljning eller konsumtion tillstålla forskningsenheten för djursjukdomsvirologi vid Läkemedelssäkerhetsverket (Evira) ett kvalitetskontrollintyg av tillverkaren och ett av det officiella övervakningslaboratoriet OMCL utfärdat intyg över frisläppning av partiet. Intygen sänds i PDF-format in på adressen batch.release@evira.fi. Om partiet saknar en dylik certifiering enligt artikel 81 i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel, kan Evira certifiera partiet på begäran. I så fall ska vid sidan av begäran per e-post originalhandlingarna med underteckningar sändas per post till Evira.

Läkemedelspartiet får överlätas till konsumtion efter det att forskningsenheten har granskat intyget, certifierat partiet eller granskat partiet nationellt. Partiet kan överlätas till konsumtion först på basis av forskningsenhetens meddelande. Utöver intygen ska för ett parti som är avsett för försäljning eller konsumtion på begäran av Fimea eller Evira utöver intygen levereras en tillräcklig mängd prover för att undersökas av Evira. Undersökningen av proverna hindrar inte att preparatet överläts till konsumtion. Finland tillämpar OCABR-förfarande i enlighet med artikel 82 i direktivet gällande veterinärmedicinska läkemedel på levande rabiesvaccin som ges i betet.

## 8 ÄNDRINGAR AV FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND OCH REGISTRERING

### 8.1 Allmänt

Innehavaren av försäljningstillstånd och registrering ska följa den tekniska och vetenskapliga utvecklingen av preparatet samt i enlighet med senare nämnda förfaranden anmäla om ändringar av läkemedlet som denna utveckling kräver.

Kommissionens förordning nr 1234/2008 gäller handläggning av ändringar i försäljningstillstånd som beviljats genom förfarandet för ömsesidigt erkännande eller decentraliserade förfaranden eller i läkemedel som ingått i förlkningsförfarande. Ändringsansökan för dessa preparat handläggs genom förfarandet för ömsesidigt erkännande.

Ändringsansökan gällande preparat som registrerats genom förfarandet för ömsesidigt erkännande eller decentraliserade förfaranden handläggs genom det nationella förfarandet.

Ändringar i läkemedel som beviljats försäljningstillstånd eller registrering genom det nationella förfarandet handläggs enligt samma förordning.

Anmälningar av ändringar i försäljningstillstånd eller registreringar som beviljats genom nationellt förfarande, förfarande för ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarandet eller ansökningar om sådana ändringar meddelas skriftligen på EU-ansökningsblanketten som har publicerats i delarna 2C och 6C i NtA-anvisningarna. Från och med den 1 januari 2016 ska ansökningarna göras på den elektroniska EU-ansökningsblanketten.

För handläggning av ändringsansökan krävs en avgift enligt Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer. Till sökanden skickas en handläggningsavgift i det skedet när Fimea har mottagit ansökan. Storleken på handläggningsavgiften fastställs utifrån det slutliga innehållet i ändringsansökan. Fimea har rätt till tilläggs- eller kreditfakturerings, om det i behandlingen av ändringsansökan framkommer faktorer som inverkar på storleken av ansökningsavgiften.

Sökanden kan återkalla ändringsansökan i vilket skede som helst av handläggningen. Återkallandet ska göras skriftligen till Fimea. Handläggningsavgiften återbetalas inte, om handläggningen av ansökan har inletts.

Om tiderna för dokumentationsskydd som beviljas humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel bestäms i 21 a § i läkemedelslagen.

För en ny godkänd indikation för en allmänt godkänd läkemedelssubstans, som har genomgått omfattande prekliniska eller kliniska prövningar beviljas en dokumentationsskyddsperiod på ett år som bestäms i 21 c § i läkemedelslagen. Fimea fattar beslut om en sådan skyddsperiod på ett år på ansökan.

I 23 b § i läkemedelslagen bestäms att innehavaren av försäljningstillståndet för ett läkemedel med samma verksamma ämne som har genomgått omfattande prekliniska eller kliniska prövningar för att avlägsna ett villkor (receptvillkor) som är kopplat till försäljningstillståndet, kan ansöka om avlägsnande av villkoret enligt de kliniska prövningsresultaten tidigast ett år efter att villkoret för referensläkemedlet har ändrats.

Beträffande anmälan om saluföring av ett läkemedel se kapitel 7.1 ovan.

## 8.2 Indelning av ändringar som gäller försäljningstillstånd och registrering

Ändringarna klassificeras enligt följande:

- Mindre ändringar av typ IA som anmäls inom ett år efter genomförandet

- Mindre ändringar av typ IA IN som ska anmälas genast efter genomförandet
- Ändringar av typ IB
- Större ändringar av typ II som förutsätter tillstånd
- Brådskande begränsningsåtgärd av säkerhetsskäl
- Utvidgningar av försäljningstillstånd eller registrering

Europakommissionen har på sin webbplats publicerat anvisningar för klassificering av ändringsansökningar. Kommissionens anvisningar uppdateras regelbundet, och ändringar i klassificeringen kan införas i enlighet med artikel 5 i kommissionens förordning nr 1234/2008.

Europakommissionen har på sin webbplats också publicerat anvisningar för utförande av ändringar då det gäller ändringsansökningar i enlighet med det nationella förfarandet, förfarandet för ömsesidigt erkännande och för decentraliserat förfarande.

### 8.2.1 Ändringar av typ IA som ska anmälas

Ändringar av typ IA räknas upp i kommissionens ovan nämnda anvisningar. Vid ändring av typ IA räcker det normalt med en anmälan till Fimea inom 12 månader efter att ändringen genomförts. Vissa ändringar av typ IA ska dock anmälas till Fimea genast efter genomförandet. Dessa har märkts IA<sub>IN</sub> i anvisningarna för klassificering.

Till anmälan ska bifogas en ansökningsblankett samt utredningar som visar att de krav som ställs i anvisningarna har uppfyllts. De nödvändiga ändringarna i handlingarna i enlighet med kommissionens anvisningar ska även redovisas.

Om samma ändring/ändringar av typ IA gäller ett eller flera läkemedel under ett och samma försäljningstillstånd, kan innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen lämna in dessa ändringsansökningar till Fimea som en enda sammanslagen ansökan.

Då det gäller handläggande av ändringsansökningar av typ IA enligt nationellt förfarande meddelar Fimea innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen vilka ändringar som förkastas. Innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen ska genast avbryta tillämpningen av förkastade ändringar.

Då det gäller typ IA-anmälningar kontrolleras det att anmälningarna är korrekta då det gäller såväl nationellt förfarande som förfarande enligt ömsesidigt erkännande. Kontrollen utförs inom 30 dygn.

Om den föreslagna ändringen orsakar förändringar i produktresumén, bipacksedeln eller märkningen av försäljningsförpackningen för läkemedlet, ska de nya förslagen bifogas till ansökan. Dessutom ska de tidigare godkända dokument, med förändringarna tydligt utmärkta, inlämnas. Fimea meddelar det godkända dokumentets (produktresumé eller bipacksedel) identifikationsdata (datering) till den som innehar försäljningstillstånd eller registrering.

Ändringar av typ IA handläggs enligt kommissionens förordning nr 1234/2008. Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

### 8.2.2 Ändringar av typ IB som ska anmälas

Kommissionens förordning nr 1234/2008 definierar en ändring av typ IB som ska anmälas som en ändring som varken är en mindre ändring av typ IA, en större ändring av typ II eller ett utvidgat (godkännande för) försäljningstillstånd.

I de anvisningar till klassificering som kommissionen publicerat, nämns exempel på ändringar av typ IB samt vilka dokumentationskraven för dem är. På basis av artikel 5 i kommissionens förordning nr 1234/2008 kan ändringsansökan som inte i förväg klassificerats också klassificeras som annan ansökan än som typ IB-ändringsansökan.

Ändringar av typ IB ska anmälas till Fimea innan de genomförs. Till anmälan ska bifogas en ansökningsblankett samt utredningar som visar att de krav som ställs i anvisningarna har uppfyllts. De nödvändiga ändringarna i handlingarna i enlighet med Europakommissionens anvisningar ska även redovisas.

Huruvida anmälningar av typ IB som handläggs genom nationellt förfarande respektive förfarande för ömsesidigt erkännande är adekvata granskas inom 30 dygn. Efter ett eventuellt klockstopp granskas huruvida anmälan är adekvat inom följande 30 dygn. Fimea meddelar huruvida en ändring som handläggs genom det nationella förfarandet godkänns eller avslås.

Fimea kan vid granskning av en ändringsansökan av typ IB som inte i förväg klassificerats bestämma att ansökan ändras till ansökan av typ II.

Om den föreslagna ändringen orsakar förändringar i produktresumén, bipacksedeln eller märkningen av försäljningsförpackningen för läkemedlet, ska de nya förslagen bifogas till ansökan. Dessutom ska sökanden inlämna ovannämnda, tidigare godkända dokument, med förändringarna tydligt utmärkta. Fimea meddelar det godkända dokumentets (produktresumé eller bipacksedel) identifikationsdata (datering) till den som innehar försäljningstillstånd eller registrering.

Ändringar av typ IB handläggs enligt kommissionens förordning nr 1234/2008. Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

### 8.2.3 Ändringar av typ II (som förutsätter tillstånd)

Kommissionens förordning nr 1234/2008 samt klassificeringsanvisningarna som kommissionen publicerat, räknar upp sådana ändringar som anses vara typ II-ändringar. Dessutom ska ändringar som kan ha betydande inverkan på läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt eller ändringar som rekommenderas i artikel 5 i kommissionens förordning nr 1234/2008 inlämnas som ändringsansökningar av typ II. Innehavaren av försäljningstillstånd kan inlämna en ändringsansökan av typ IB som inte i förväg klassificerats som typ II-ansökan. Fimea kan vid granskning av en ändringsansökan av typ IB som inte i förväg klassificerats bestämma att ansökan ändras till ansökan av typ II.



Tillstånd ska sökas hos Fimea för ändringar av typ II. Ansökan om tillstånd ska åtföljas av nödvändig dokumentation: de kompletterande uppgifterna som gäller den sökta ändringen, ändringar i dokumenten till följd av ansökan samt expertutlåtande eller översikt eller sammanfattning som motiverar ändringen.

Ändringar av typ II av läkemedel som beviljats försäljningstillstånd eller registrering genom nationellt förfarande behandlas inom loppet av 60 dygn efter det att ansökan som uppfyller kraven för handläggning har inkommit till Fimea; detta gäller dock inte ändring av indikation, som handläggs inom loppet av 90 dygn. Efter ett eventuellt klockstopp granskas huruvida anmälan är adekvat inom följande 30 dygn. Beslut meddelas om alla ändringar av typ II som handläggs genom nationellt förfarande eller förfarandet för ömsesidigt erkännande.

Om den föreslagna ändringen orsakar ändringar i produktresumén, bipacksedeln eller märkningen av försäljningsförpackningen för läkemedlet som beviljats försäljningstillstånd eller registrering genom nationellt förfarande, ska de nya förslagen samt ovannämnda tidigare godkända handlingar, med förändringarna tydligt utmärkta, bifogas till ansökan.

För ändringsansökan av typ II som handläggs i förfarandet för ömsesidigt erkännande krävs inte förslag till nationella produktresuméer, bipacksedlar och märkning för försäljningsförpackningen när den inlämnas. De nationella texterna ska lämnas in till Fimea i elektronisk form (Word) genast efter avslutat förfarande för erkännande.

Ändringsansökningar av typ II handläggs enligt kommissionens förordning nr 1234/2008. Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

I 35 § 2 mom. i läkemedelslagen anges en speciell typ av förpackning, jourförpackning. För den kan tillstånd sökas för sådan användning och distribution som nämns i läkemedelslagen, om jourförpackningen är ändamålsenlig när läkemedlets karaktär och indikation beaktas.

Tillstånd för jourförpackning kan ansökas för ett sådant läkemedel som anses nödvändigt för att behandlingen av patienten ska kunna inledas genast. Behovet av akut behandling finns närmast vid infektioner och akuta smärttillstånd. En jourförpackning innehåller läkemedel för en behandling om endast 1–2 dygn.

Tillstånd för jourförpackningar söks alltid genom nationellt förfarande som en ändring av typ II. Ändringsansökan åtföljs av motiveringar för förpackningens ändamålsenlighet.

#### **8.2.4 Brådskande begränsningsåtgärd av säkerhetsskäl**

Innehavaren av försäljningstillstånd kan obehindrat av ovannämnda föreskrifter införa tillfälliga begränsningar för användning av läkemedel med avvikelse från produktresumén i enlighet med artikel 22 i kommissionens förordning nr 1234/2008. Detta är möjligt när preparatet misstänks innebära fara för människors och djurs hälsa om det används enligt produktresumén.

En brådskande begränsning kan gälla begränsning av indikationerna eller av dosen eller begränsning av de djurarter läkemedlet är avsett för, karens-

tid eller införande av kontraindikation eller varning. Fimea ska genast underrättas om dessa åtgärder. Om Fimea inte meddelar några invändningar inom 24 timmar efter det att anmälan gjorts, anses den införda användningsbegränsningen vara godkänd.

Tidtabellen för verkställandet av de brådskande säkerhetsbegränsningarna avtalas med Fimea. Sedan innehavaren av försäljningstillståndet gjort anmälan, ska en ändringsansökan som gäller ändring av försäljningstillståndet omedelbart inlämnas till Fimea i enlighet med kommissionens klassificeringsanvisningar. Ansökan ska inlämnas senast inom 15 dagar sedan den brådskande säkerhetsbegränsningen har inletts.

Även Fimea kan tillgripa tillfälliga, brådskande begränsningar som avser säkerheten. Innehavaren av försäljningstillståndet ska i dessa fall omedelbart till Fimea inlämna en ändringsansökan som gäller ärendet i enlighet med kommissionens klassificeringsanvisningar. Förbehåll som Fimea anfört om säkerheten ska beaktas i ansökan. Även i dessa fall ska ansökan inlämnas senast inom 15 dagar sedan den brådskande säkerhetsbegränsningen har inletts.

Ovan nämnda anvisningar gäller även registrerade preparat.

### **8.2.5 Utvidgningar av försäljningstillståndet och registreringen**

(Kommissionens förordning (EG) nr 1234/2008, bilaga I)

I vissa fall är en ändring av ett redan beviljat försäljningstillstånd eller en redan beviljad registrering så genomgripande att en utvidgning av försäljningstillståndet eller registreringen måste ansökas för läkemedlet. Ändringar som förutsätter en utvidgning av försäljningstillståndet eller registreringen anges i bilaga I i kommissionens förordning 1234/2008. Mer detaljerade anvisningar ges i NtA:s delar 2C och 6C Guideline on the Categorisation of New Applications (NA) versus Variations Applications.

### **8.2.6 Sammanslagning av ändringar**

Enligt kommissionens förordning nr 1234/2008, artikel 7, kan innehavaren för försäljningstillstånd i vissa fall sammanslå flera ändringar i en enda ansökan. Dessa fall har beräknats i bilaga III till kommissionens förordning nr 1234/2008.

Om en sammanslagen ändringsansökan omfattar ändringsansökningar av olika nivå ska ändringsansökan inlämnas och handläggs denna i enlighet med kraven som ställs på den mest omfattande ändringsansökan. Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

Det är tillåtet att sammanslå ändringsansökningar för läkemedel som erhållit försäljningstillstånd eller registrering enligt det nationella förfarandet samt för läkemedel som registrerats i enlighet med förfarandet för ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarandet.

### **8.2.7 Förfarande för arbetsfördelning**

I enlighet med kommissionens förordning nr 1234/2008 artikel 20 kan innehavare av försäljningstillstånd i vissa fall ansöka om arbetsfördelning av ändringar av typ IB, av typ II eller av sammanslagna ändringar.

Den administrativa processen beskrivs mer detaljerat i de instruktioner som CMD har publicerat.

### **8.3 Andra anmälningar och ändringar som gäller försäljningstillstånd och registrering**

#### **8.3.1 Ändringar som gäller märkning av försäljningsförpackning eller bipacksedel**

Ändringar som gäller märkningen av försäljningsförpackning eller bipacksedeln till ett humanläkemedel som har beviljats försäljningstillstånd eller registrering genom det nationella förfarandet ska anmälas till Fimea 90 dygn innan ändringen genomförs i enlighet med artikel 61.3 i läkemedelsdirektivet. Ändringar av märkningen av veterinärmedicinska läkemedel utgör ändringsanmälningar i enlighet med kommissionens förordning nr 1234/2008. Utöver följebrev ska anmälan åtföljas av de nya förslagen till bipacksedel och märkning av försäljningsförpackning samt tidigare godkända texter, med förändringarna tydligt utmärkta.

Ändringen kan genomföras såvida inte Fimea inom 90 dygn meddelar att ändringen inte godkänns. Fimea meddelar det godkända dokumentets (bipacksedel) version (datum) till den som innehar försäljningstillståndet eller registreringen.

Vid förfarandet för ömsesidigt erkännande och det decentraliserade förfarandet handläggs anmälningarna om harmoniserade bipacksedlar eller märkning av försäljningsförpackning enligt de mer detaljerade beskrivningarna i de instruktioner som CMD har publicerat.

Elektroniska bipacksedlar behöver inte inlämnas för homeopatiska och antroposofiska preparat som registrerats. För dessa preparat upprättas en bipacksedel endast i särskilda fall.

#### **8.3.2 Överföring av försäljningstillstånd och registrering till ny innehavare**

Överföring av försäljningstillstånd eller registrering till en ny innehavare förutsätter tillstånd av Fimea; detta handläggs inom 120 dygn från det att Fimea har fått en ansökan som fyller uppfiller kraven på handläggning. Tillståndet söks av den dåvarande innehavaren av försäljningstillståndet. Tillstånd för överföring kan sökas genom särskild ansökan, varvid en handlägningsavgift i enlighet med Social- och hälsovårdsministeriets förordning om Fimeas avgiftsbelagda prestationer krävs för överföringen. I samband med förnyelsen av försäljningstillståndet eller registreringen inkluderas dock kostnaden för överföringen i årsavgiften.

Tillstånd för överföring av försäljningstillstånd till en ny innehavare söks med ett följebrev, där preparatets namn, styrka, läkemedelsform, försäljningstillståndets eller registreringsnummer och till vem försäljningstillståndet eller registreringen ska överföras. Med detta avses den nya innehavarens namn, adress och kontaktperson. Dessutom ska till ansökan bifogas det avtal som gäller överföringen, av vilket det framgår att försäljningstillståndet eller registreringen och därtill hörande ansvar och förpliktelser i sin helhet överförs till den nya innehavaren, samt förslag till produktresumé, bipacksedel och märkning av försäljningsförpackningen.

Den nya innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen ska till Fimea inlämna namn och kontaktuppgifter för den person som ansvarar för säkerhetsövervakningen. Eventuella ändringar i säkerhetsövervakningen

ska anmälas enligt kommissionens förordning nr 1234/2008 utöver vilket ska beaktas de anvisningar om läkemedels säkerhetsverksamhet (GVP, Good Vigilance Practices) som har publicerats på EMA:s webbplats.

Försäljningstillståndet eller registreringen överförs till den nya innehavaren samma dag Fimea meddelar sitt beslut om att överföringen har godkänts eller vid en tidpunkt som särskilt avtalats med den sökande. Den nya innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen ska göra en anmälan om saluföringen, när läkemedlet saluförs försett med den nya innehavarens märkning av försäljningsförpackningen. Samtidigt ska den nya innehavaren se till att den gamla innehavarens förpackningar dras tillbaka från läkemedelspartiaffärerna, apoteken, sjukhusapoteken och läkemedelscentralerna.

### 8.3.3 Förpackning för dosdispensering

Med förpackning för dosdispensering avses en förpackningsstorlek av läkemedlet som används vid uppdelning av läkemedel i engångsdoser för en viss vårdperiod till en enskild patient.

För läkemedel som har beviljats försäljningstillstånd genom nationellt förfarande, förfarande för ömsesidigt erkännande eller decentraliserat förfarande kan försäljningstillstånd för förpackningar för dosdispensering sökas med en nationell ansökan om ändring av typ IB.

I samband med detta ska redogöras för resultaten av en hållbarhetsundersökning när produkten som sådan förvaras utanför originalförpackningen (25°C, 60 % relativ fuktighet). Resultaten ska omfatta hela den sökta hållbarhetstiden. Dessutom ska en utredning om produktens ljuskänslighet läggas fram.

Med en nationell ändringsansökan av typ IB kan ovannämnda resultat av en hållbarhetsundersökning för utvärdering av lämpligheten för dosdispensering lämnas in även för en förpackningsstorlek som tidigare godkänts för preparatet.

### 8.4 Saluhållning av läkemedel samtidigt i förpackningar från två olika innehavare av försäljningstillstånd, med två olika sammansättningar eller med två olika namn samt övriga undantag

Ett läkemedel kan inte vara till salu samtidigt i förpackningar från två olika innehavare av försäljningstillstånd eller registrering, med två olika sammansättningar eller med två olika namn. Om överföringen av ansvaret och förpliktelserna för den gamla innehavarens förpackningar ingår i avtalet mellan innehavarna, kan den nya och gamla innehavarens förpackningar dock frisläppas för samtidig saluhållning i högst sex månader. När det gäller ett registrerat läkemedel, där det inte vid registreringen har slagits fast att det endast får säljas på apotek, får ej den tidigare innehavarens förpackningar frisläppas till ställen som bedriver minuthandel med preparaten.

Av grundad anledning kan förpackningar med en gammal och en ny sammansättning saluhållas samtidigt i högst sex månader. Detsamma gäller även frisläppande för saluhållning av samma preparat med ett gammalt och ett nytt handelsnamn. I alla dessa fall ska innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen söka tillstånd till samtidig saluhållning samt redovisa motiveringen i samband med ändringsansökan i fråga.

Av grundad anledning kan Fimea på särskild ansökan av innehavaren av försäljningstillståndet eller registreringen bevilja partivis befrielse från villkoren för försäljningstillståndet eller registreringen om leveransavbrott i tillgången på ett kritiskt läkemedel i den finländska läkemedelsförsörjningen annars vore att vänta.

## 9 HANLEDNING OCH RÅDGIVNING

Fimea bistår vid behov med handledning och rådgivning vid tillämpningen av denna föreskrift.

## 10 IKRAFTTRÄDANDE

Denna föreskrift träder i kraft den 1. oktober 2018.

Överdirektör

Sinikka Rajaniemi

Överläkare

Tuomo Lapveteläinen

## SÄNDLISTA

Läkemedelsfabriker  
Läkemedelspartiaffärer  
Ansvariga personer för saluföringen av läkemedel  
Livsmedelssäkerhetsverket  
Institutet för hälsa och välfärd  
Finlands Röda Kors Blodtjänst

## FÖR KÄNNEDOM

Riksdagens justitieombudsman  
Statsrådets justitiekansler  
Social- och hälsovårdsministeriet  
Handels- och industriministeriet  
Jord- och skogsbruksministeriet  
Folkpensionsanstalten  
Tillstånds- och tillsynsverket för social- och hälsovården  
Konsumentverket  
Läkemedelsindustrin rf  
den finska föreningen för generiska läkemedel Rinnakkaislääketeollisuus ry  
Eläinlääketuojat ry  
Vilt- och fiskeriforskningsinstitutet  
Apoteksvarugrossisterna  
Luontaistuotealan Keskusliitto ry  
Luontaistuotealan tukkukauppioiden liitto ry  
Suomen Luontaistuotekauppioiden Liitto ry  
Päivittäistavarakauppa ry  
Helsingfors universitet, veterinärmedicinska fakulteten  
Helsingfors universitet, farmaceutiska fakulteten  
Helsingfors universitet, medicinska fakulteten

Östra Finlands universitet, hälsovetenskapliga fakulteten, farmaceutiska institutionen

Östra Finlands universitet, hälsovetenskapliga fakulteten, medicinska institutionen

Östra Finlands universitets apotek

Uleåborgs universitet, medicinska fakulteten

Tammerfors universitet, medicinska fakulteten

Åbo universitet, medicinska fakulteten

Åbo Akademi, institutionen för biokemi och farmaci

Finlands Apotekareförbund

Finlands Veterinärförbund

Finlands Farmaciförbund

Finlands Tandläkarförbund

Finlands Läkarförbund

Finlands Provisorförening

Finlands Kommunförbund

Universitetsapoteket

Finlands Homeopater rf

Föreningen för antroposofisk medicin rf

Föreskrift  
ISSN-L 1798-6567  
ISSN 1798-6567

**fimea**

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