

Tento dokument slouží výhradně k informačním účelům a nemá žádný právní účinek. Orgány a instituce Evropské unie nenesou za jeho obsah žádnou odpovědnost. Závazná znění příslušných právních předpisů, včetně jejich právních východisek a odůvodnění, jsou zveřejněna v Úředním věstníku Evropské unie a jsou k dispozici v databázi EUR-Lex. Tato úřední znění jsou přímo dostupná přes odkazy uvedené v tomto dokumentu

► B

► M3 NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 1234/2008
ze dne 24. listopadu 2008
o posuzování změn registrací humánních léčivých přípravků ◀
(Text s významem pro EHP)
(Úř. věst. L 334, 12.12.2008, s. 7)

Ve znění:

		Úřední věstník		
		Č.	Strana	Datum
► <u>M1</u>	Nařízení Komise (EU) č. 712/2012 ze dne 3. srpna 2012	L 209	4	4.8.2012
► <u>M2</u>	Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2021/756 ze dne 24. března 2021	L 162	1	10.5.2021
► <u>M3</u>	Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1701 ze dne 11. března 2024	L 1701	1	17.6.2024

▼ B

▼ M3

NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 1234/2008

ze dne 24. listopadu 2008

o posuzování změn registrací humánních léčivých přípravků

▼ B

(Text s významem pro EHP)

KAPITOLA I

OBECNÁ USTANOVENÍ

Článek 1

Předmět a oblast působnosti

▼ M3

1. Toto nařízení stanoví ustanovení týkající se posuzování změn registrací humánních léčivých přípravků udělených v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004 nebo směrnicí 2001/83/ES.

▼ B

2. Toto nařízení není použitelné pro převody registrace z jednoho držitele rozhodnutí o registraci (dále jen „držitel“) na druhého.

▼ M3

3. Kapitola II se použije pouze pro změny registrací udělených v souladu s kapitolou 4 směrnice 2001/83/ES.

▼ M1

3a. Kapitola IIa se použije pouze na změny čistě vnitrostátních registrací.

▼ B

4. Kapitola III se použije pouze pro změny registrací udělených v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004 (dále jen „centralizované registrace“).

Článek 2

Definice

▼ M3

Pro účely tohoto nařízení se použijí definice uvedené v článku 1 směrnice 2001/83/ES.

Pro účely tohoto nařízení se dále rozumí:

▼ B

2) „malou změnou typu IA“ změna, která má minimální, nebo vůbec žádný dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost daného léčivého přípravku;

▼ B

- 3) „velkou změnou typu II“ změna, která není rozšířením a která může mít podstatný vliv na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost daného léčivého přípravku;
- 4) „rozšířením registrace“ nebo „rozšířením“ změna uvedená v příloze I, která splňuje podmínky uvedené tamtéž;
- 5) „malou změnou typu IB“ změna, která není ani malou změnou typu IA, ani velkou změnou typu II, ani rozšířením;
- 6) „dotčeným členským státem“ členský stát, jehož příslušný orgán udělil danému léčivému přípravku registraci;

▼ M3

- 6a) „referenčním orgánem“:
 - a) agentura, pokud je alespoň jedna z dotčených registrací centralizovanou registrací;
 - b) příslušný orgán členského státu zvolený držitelem, pokud s tím tento orgán souhlasí, nebo v ostatních případech zvolený koordinační skupinou uvedenou v článku 27 směrnice 2001/83/ES, pokud žádný z příslušných orgánů členských států není ochoten působit jako referenční orgán;

▼ B

- 7) „příslušným orgánem“:
 - a) příslušný orgán každého dotčeného členského státu;
 - b) v případě centralizovaných registrací agentura.

▼ M1

- 8) „neodkladným bezpečnostním omezením“ prozatímní změna registrace v důsledku nových informací ovlivňujících bezpečné používání léčivého přípravku;
- 9) „čistě vnitrostátní registrací“ jakákoliv registrace udělená členským státem v souladu s *acquis* mimo postup vzájemného uznávání nebo decentralizovaný postup, která nebyla předmětem úplné harmonizace v návaznosti na postup postoupení.

▼ B*Článek 3***Klasifikace změn**

1. V souvislosti s jakoukoli změnou, která není rozšířením, se použije klasifikace stanovená v příloze II.

▼ M1

2. Změna, která není rozšířením a jejíž klasifikace není určena po uplatnění pravidel stanovených tímto nařízením s přihlédnutím k pokynům uvedeným v čl. 4 odst. 1 a případně jakýmkoliv doporučením vydaným podle článku 5, se standardně považuje za malou změnu typu IB.

▼ B

3. Odchylně od odstavce 2 je změna, která není rozšířením a jejíž klasifikace není určena po uplatnění pravidel stanovených tímto nařízením, v následujících případech považována za velkou změnu typu II:

a) na žádost držitele při předkládání změny;

▼ M3

b) pokud příslušný orgán referenčního členského státu podle článku 28 směrnice 2001/83/ES (dále jen „referenční členský stát“) po konzultaci s ostatními dotčenými členskými státy, nebo agentura v případě centralizované registrace, nebo příslušný orgán v případě čistě vnitrostátní registrace rozhodne na základě zhodnocení platnosti oznámení v souladu s čl. 9 odst. 1, čl. 13b odst. 1 nebo čl. 15 odst. 1 tohoto nařízení a s ohledem na doporučení vydaná podle článku 5, že změna může mít podstatný vliv na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost daného léčivého přípravku.

▼ M1*Článek 4***Pokyny**

1. Po konzultaci s členskými státy a agenturou vypracuje Komise podrobné pokyny pro různé kategorie změn, pro provádění postupů stanovených v kapitolách II, IIa, III a IV tohoto nařízení, jakož i pro dokumentaci, která se má na základě těchto postupů předkládat.

2. Pokyny uvedené v odstavci 1 se pravidelně aktualizují.

▼ M3

Agentura ve spolupráci s příslušnými orgány členských států každoročně předkládá Komisi zprávu obsahující doporučení pro změny, jejichž klasifikace není určena, podle článku 5, která vedou k nové klasifikaci změn, a informace o potřebných aktualizacích pokynů uvedených v odstavci 1.

Komise bez zbytečného prodlení tuto zprávu posoudí a začlení do pokynů novou klasifikací změn a potřebné aktualizace.

▼ M3

3. Komise může zveřejnit elektronickou verzi pokynů na svých internetových stránkách. Tato elektronická verze může zahrnovat novou klasifikaci změn a nezbytné aktualizace pokynů před pravidelnou aktualizací podle odstavce 2.

▼ B*Článek 5***Doporučení pro změny, jejichž klasifikace není určena****▼ M3**

1. Před předložením žádosti o změnu, jejíž klasifikace není stanovena tímto nařízením, může držitel požádat o doporučení pro klasifikaci změny:

- a) agenturu, týká-li se změna registrace udělené podle nařízení (ES) č. 726/2004;
- b) příslušný orgán dotčeného členského státu, týká-li se změna čistě vnitrostátní registrace;
- c) příslušný orgán referenčního členského státu (v ostatních případech).

Je-li doporučení vyžadováno od agentury v souladu s prvním pododstavcem písm. a), konzultuje agentura koordinační skupinu, pokud se očekává, že doporučení povede k nové klasifikaci změny.

Je-li doporučení vyžadováno od příslušného orgánu dotčeného členského státu nebo referenčního členského státu v souladu s prvním pododstavcem písm. b) a c), konzultuje daný orgán koordinační skupinu a agenturu, pokud se očekává, že doporučení povede k nové klasifikaci změny.

Doporučení musí být v souladu s pokyny uvedenými v čl. 4 odst. 1. Toto doporučení musí být vydáno do 60 dnů od obdržení žádosti a zasláno držiteli, agentuře a koordinační skupině.

▼ M1

1a. Před posouzením změny, jejíž klasifikace není stanovena tímto nařízením, může příslušný orgán členského státu požádat koordinační skupinu o doporučení pro klasifikaci změny.

▼ M3

Doporučení uvedené v prvním pododstavci musí být v souladu s pokyny uvedenými v čl. 4 odst. 1. Toto doporučení musí být vydáno do 60 dnů od obdržení žádosti a zasláno držiteli, agentuře a příslušným orgánům všech členských států.

▼ B

2. Agentura a dvě koordinační skupiny podle odstavce 1 spolupracují, aby byl zajištěn soulad mezi doporučeními vydanými ve shodě s uvedeným odstavcem, a po odstranění všech důvěrných informací obchodní povahy tato doporučení zveřejní.

▼ M3

3. Doporučení uvedené v odstavci 1, které vede k nové klasifikaci změny, se v souladu s čl. 4 odst. 2 třetím pododstavcem pravidelně začleňuje do pokynů uvedených v čl. 4 odst. 1.

▼ B*Článek 6***Změny vedoucí k přepracování informací o přípravku**

Pokud změna vede k přepracování souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace, toto přepracování se považuje za součást dané změny.

▼ M3*Článek 6a***Dodatečné regulační nástroje**

V případě některých změn chemických, farmaceutických a biologických informací o léčivém přípravku se držitel může po dohodě s příslušným orgánem a při dodržení podmínek uvedených v přílohách a pokynů uvedených v čl. 4 odst. 1, které se týkají konkrétního regulačního nástroje, opírat o celou řadu parametrů procesu, atributů kvality, protokolů nebo souhrnných dokumentů.

▼ M1*Článek 7***Seskupování změn**

1. V případě, že je oznámeno několik změn nebo je o ně žádáno, předloží se samostatné oznámení nebo samostatná žádost pro každou požadovanou změnu v souladu s kapitolami II, III nebo článkem 19.

2. Odchylně od odstavce 1 se použijí tato pravidla:

▼ M3

a) pokud jsou současně oznámeny malé změny typu IA týkající se stejné registrace, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné oznámení podle článku 8 nebo 14;

▼ M1

b) pokud je současně předloženo několik změn téže registrace, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné předložení dokumentace za předpokladu, že dané změny spadají do jednoho z případů uvedených v příloze III;

c) pokud je současně předloženo několik změn téže registrace a tyto změny nespádají do jednoho z případů uvedených v příloze III, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné předložení dokumentace, pokud příslušný orgán referenčního členského státu po konzultaci s příslušnými orgány dotčených členských států, nebo v případě centralizované registrace agentura s tímto jediným předložením dokumentace souhlasí.

▼ M1

Dokumentace podle písmen b) a c) musí být předložena všem příslušným orgánům současně, a sice těmito způsoby:

- i) jediné oznámení podle článku 9 nebo 15, přičemž alespoň jedna ze změn je malou změnou typu IB a zbývající změny jsou malými změnami,
- ii) jediná žádost podle článku 10 nebo 16, přičemž alespoň jedna ze změn je velkou změnou typu II a žádná z nich není rozšířením,
- iii) jediná žádost podle článku 19, přičemž alespoň jedna ze změn je rozšířením.

▼ M3*Článek 7a***Superseskupování změn**

1. Odchylně od článků 7 a 13d může držitel předložit jediné oznámení o změnách více než jedné registrace podle kapitol II, IIa a III téhož držitele, pokud se současně oznamují tytéž změny nebo několik malých změn typu IA uvedené v článku 8, 13a nebo 14, které spadají do jednoho z případů superseskupování změn v pokynech uvedených v čl. 4 odst. 1 (tzv. „superseskupování“).
2. Jediné oznámení podle odstavce 1 se překládá současně referenčnímu orgánu a všem příslušným orgánům.

KAPITOLA II

**ZMĚNY REGISTRACÍ UDĚLENÝCH V SOULADU S KAPITOLOU 4
SMĚRNICE 2001/83/ES****▼ B***Článek 8***Oznamovací postup pro malé změny typu IA****▼ M3**

1. Pokud dojde k malé změně typu IA, držitel současně předloží všem příslušným orgánům oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV. Toto oznámení se předloží do dvanácti měsíců od provedení změny v rámci každoroční aktualizace týkající se všech malých změn typu IA, nebo jako součást seskupení změn v souladu s čl. 7 odst. 2 prvním pododstavcem písm. b) a c), nebo jako součást superseskupení změn v souladu s článkem 7a.

V případě malých změn, které vyžadují okamžité oznámení kvůli průběžnému dozoru nad daným léčivým přípravkem, se oznámení předloží neprodleně po provedení změny.

▼M3

Odchylně od prvního pododstavce může příslušný orgán referenčního členského státu v odůvodněných případech přijmout oznámení předložené neprodleně po provedení změny.

▼B

2. Do 30 dnů od přijetí oznámení se přijmou opatření stanovená v článku 11.

*Článek 9***Oznamovací postup pro malé změny typu IB**

1. Držitel současně předloží všem příslušným orgánům oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Jestliže oznámení splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí příslušný orgán referenčního členského státu po konzultaci s ostatními dotčenými členskými státy přijetí platného oznámení.

2. Jestliže do 30 dnů od potvrzení přijetí platného oznámení příslušný orgán referenčního členského státu nezašle držiteli nepříznivé stanovisko, oznámení se považuje za přijaté všemi příslušnými orgány.

V případě, že je oznámení přijato příslušným orgánem referenčního členského státu, přijmou se opatření stanovená v článku 11.

3. Pokud příslušný orgán referenčního členského státu zaujme stanovisko, že oznámení nelze přijmout, informuje o tom držitele a ostatní příslušné orgány a uvede důvody, na nichž zakládá své nepříznivé stanovisko.

Do 30 dnů od obdržení nepříznivého stanoviska může držitel všem příslušným orgánům předložit pozměněné oznámení tak, aby řádně zohlednil důvody uvedené ve stanovisku.

Jestliže držitel nezmění oznámení ve shodě s druhým pododstavcem, považuje se toto oznámení za zamítnuté všemi příslušnými orgány a přijmou se opatření stanovená v článku 11.

4. V případě, že bylo předloženo pozměněné oznámení, příslušný orgán referenčního členského státu je do 30 dnů od jeho přijetí posoudí a přijmou se opatření stanovená v článku 11.

▼M1

5. Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu IB předkládá v seskupení, jež zahrnuje změnu typu II a nezahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup předchozího schválení uvedený v článku 10.

▼ M1

Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu IB předkládá v seskupení, jež zahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup uvedený v článku 19.

▼ B*Článek 10***Postup „předchozího schválení“ pro velké změny typu II**

1. Držitel současně podá u všech příslušných orgánů žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Jestliže žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí příslušný orgán referenčního členského státu přijetí platné žádosti a informuje držitele a ostatní příslušné orgány o tom, že postup začíná datem takového potvrzení.

2. Do 60 dnů od potvrzení přijetí platné žádosti připraví příslušný orgán referenčního členského státu zprávu o hodnocení a rozhodnutí o žádosti, které se sdělí ostatním příslušným orgánům.

▼ M3

Příslušný orgán referenčního členského státu může zkrátit lhůtu uvedenou v prvním pododstavci s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dní pro změny uvedené v příloze V nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 7 odst. 2 prvním pododstavcem písm. c).

▼ B

3. Ve lhůtě uvedené v odstavci 2 může příslušný orgán referenčního členského státu požádat držitele o poskytnutí doplňujících informací, a to v termínu, který daný příslušný orgán stanoví. V takovém případě

a) příslušný orgán referenčního členského státu informuje ostatní dotčené příslušné orgány o tom, že žádá o doplňující informace;

b) postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty;

c) příslušný orgán referenčního členského státu může lhůtu uvedenou v odstavci 2 prodloužit.

4. Příslušné orgány do 30 dnů od obdržení rozhodnutí a zprávy o hodnocení podle odstavce 2, aniž by byl dotčen článek 13, uznají rozhodnutí a informují o tom příslušný orgán referenčního členského státu.

▼B

Pokud během lhůty uvedené v prvním pododstavci příslušný orgán nevyjádří nesouhlas v souladu s článkem 13, rozhodnutí se považuje za uznané tímto příslušným orgánem.

5. V případě, že bylo rozhodnutí uvedené v odstavci 2 uznáno všemi příslušnými orgány v souladu s odstavcem 4, přijmou se opatření stanovená v článku 11.

▼M1

6. Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu II předkládá v seskupení, jež zahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup uvedený v článku 19.

▼B*Článek 11***Opatření pro uzavření postupů uvedených v článcích 8 až 10**

1. Odkazuje-li se na tento článek, příslušný orgán referenčního členského státu přijme následující opatření:

- a) informuje držitele a ostatní příslušné orgány o tom, zda je změna přijata či zamítnuta;
- b) pokud je změna zamítnuta, informuje držitele a ostatní příslušné orgány o důvodech zamítnutí;
- c) informuje držitele a ostatní příslušné orgány o tom, zda změna vyžaduje, aby bylo změněno rozhodnutí o udělení registrace.

2. Odkazuje-li se na tento článek, změní v případě potřeby a během lhůty stanovené v čl. 23 odst. 1 každý z příslušných orgánů rozhodnutí o udělení registrace v souladu s přijatou změnou.

*Článek 12***Vakcíny proti lidské chřipce****▼M1**

1. Odehlyně od článku 10 se pro účely každoroční aktualizace vakcín proti lidské chřipce při posuzování změn z důvodu změn účinné látky použije postup stanovený v odstavcích 2 až 5.

▼B

2. Držitel současně podá u všech příslušných orgánů žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Jestliže žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí příslušný orgán referenčního členského státu přijetí platné žádosti a informuje držitele a ostatní příslušné orgány o tom, že postup začíná datem takového potvrzení.

▼ M1

3. Příslušný orgán referenčního členského státu posoudí předloženou žádost. Pokud to příslušný orgán referenčního členského státu považuje za nutné, může požádat držitele o doplňující údaje, aby mohl své hodnocení dokončit.

4. Příslušný orgán připraví rozhodnutí a zprávu o hodnocení do 45 dnů od obdržení platné žádosti.

Lhůta v délce 45 dnů uvedená v prvním pododstavci se pozastaví v momentě, kdy jsou vyžádány doplňující údaje uvedené v odstavci 3, do doby, než jsou tyto údaje poskytnuty.

5. Příslušné orgány do 12 dnů od obdržení rozhodnutí a zprávy o hodnocení příslušného orgánu referenčního členského státu přijmou příslušné hodnocení a informují o tom příslušný orgán referenčního členského státu a držitele.

▼ B*Článek 13***Koordinační skupina a arbitráž****▼ M3**

1. V případě, že není možné uznat rozhodnutí v souladu s čl. 10 odst. 4 nebo schválit stanovisko v souladu s čl. 20 odst. 8 písm. b) z důvodu potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví, požádá příslušný orgán, aby byl předmět neshody neprodleně předložen koordinační skupině.

Strana, která nesouhlasí, poskytne všem dotčeným členským státům a držiteli podrobné vyjádření k důvodům svého postoje.

2. Na předmět neshody uvedený v odstavci 1 se použijí ustanovení čl. 29 odst. 3, 4 a 5 směrnice 2001/83/ES.

▼ M1

KAPITOLA IIa

ZMĚNY ČISTĚ VNITROSTÁTNÍCH REGISTRACÍ*Článek 13a***Oznamovací postup pro malé změny typu IA****▼ M3**

1. Pokud dojde k malé změně typu IA, předloží držitel příslušnému orgánu oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV. Toto oznámení se předloží do dvanácti měsíců od provedení změny v rámci každoroční aktualizace týkající se všech malých změn typu IA, nebo jako součást seskupení změn v souladu s čl. 13d odst. 2 prvním pododstavcem písm. b) a c), nebo jako součást superseskupení změn v souladu s článkem 7a.

▼ M3

V případě malých změn, které vyžadují okamžité oznámení kvůli průběžnému dozoru nad daným léčivým přípravkem, se oznámení předloží neprodleně po provedení změny.

Odchylně od prvního pododstavce může příslušný orgán členského státu v odůvodněných případech přijmout oznámení předložené neprodleně po provedení změny.

▼ M1

2. Do 30 dnů od přijetí oznámení se přijmou opatření stanovená v článku 13e.

*Článek 13b***Oznamovací postup pro malé změny typu IB**

1. Držitel předloží příslušnému orgánu oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Jestliže oznámení splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí příslušný orgán přijetí platného oznámení.

2. Jestliže do 30 dnů od potvrzení přijetí platného oznámení nezašle příslušný orgán držiteli nepříznivé stanovisko, oznámení se považuje za přijaté příslušným orgánem.

V případě, že je oznámení přijato příslušným orgánem, přijmou se opatření stanovená v článku 13e.

3. Pokud příslušný orgán zaujme stanovisko, že oznámení nelze přijmout, informuje o tom držitele a uvede důvody, na nichž zakládá své nepříznivé stanovisko.

Do 30 dnů od obdržení nepříznivého stanoviska může držitel příslušnému orgánu předložit pozměněné oznámení tak, aby řádně zohlednil důvody uvedené ve zmíněném stanovisku.

Jestliže držitel nezmění oznámení v souladu s druhým pododstavcem, považuje se toto oznámení za zamítnuté.

4. V případě, že bylo předloženo pozměněné oznámení, příslušný orgán je do 30 dnů od jeho přijetí posoudí a přijmou se opatření stanovená v článku 13e.

5. Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu IB předkládá v seskupení, jež zahrnuje změnu typu II a nezahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup předchozího schválení uvedený v článku 13c.

Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu IB předkládá v seskupení, jež zahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup uvedený v článku 19.

▼ **M1***Článek 13c***Postup „předchozího schválení“ pro velké změny typu II**

1. Držitel předloží příslušnému orgánu žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Jestliže žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí příslušný orgán přijetí platné žádosti.

2. Do 60 dnů ode dne potvrzení přijetí platné žádosti dokončí příslušný orgán hodnocení.

▼ **M3**

Příslušný orgán může zkrátit lhůtu uvedenou v prvním pododstavci s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dní pro změny uvedené v příloze V nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 13d odst. 2 prvním pododstavcem písm. c).

▼ **M1**

3. Ve lhůtách uvedených v odstavci 2 může příslušný orgán požádat držitele o poskytnutí doplňujících informací, a to v termínu, který příslušný orgán stanoví. V takovém případě se postup pozastaví, dokud nejsou tyto doplňující informace poskytnuty, a příslušný orgán může lhůtu uvedenou v odstavci 2 prodloužit.

4. Do 30 dnů od dokončení hodnocení se přijmou opatření stanovená v článku 13e.

5. Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu II předkládá v seskupení, jež zahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup uvedený v článku 19.

*Článek 13d***Seskupování změn čistě vnitrostátních registrací**

1. V případě, že je oznámeno několik změn nebo je o ně žádáno, předloží se samostatné oznámení nebo samostatná žádost pro každou požadovanou změnu příslušnému orgánu v souladu s články 13a, 13b, 13c nebo 19.

2. Odchylně od odstavce 1 se použijí tato pravidla:

a) pokud jsou témuž příslušnému orgánu současně oznámeny tytéž malé změny typu IA jedné nebo několika registrací téhož držitele, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné oznámení podle článku 13a;

▼ M1

- b) pokud je témuž příslušnému orgánu současně předloženo několik změn téže registrace, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné předložení dokumentace za předpokladu, že dané změny spadají do jednoho z případů uvedených v příloze III;
- c) pokud je (jsou) témuž příslušnému orgánu současně předložena (předloženy) tatáž změna (tytéž změny) jedné nebo několika registrací téhož držitele, na které se nevztahuje písmeno a) nebo b), může se na všechny tyto změny vztahovat jediné předložení dokumentace, pokud příslušný orgán s tímto jediným předložením dokumentace souhlasí.

Předkládání dokumentace podle písmen b) a c) probíhá těmito způsoby:

- i) jediné oznámení podle článku 13b, přičemž alespoň jedna ze změn je malou změnou typu IB a zbývající změny jsou malými změnami,
- ii) jediná žádost podle článku 13c, přičemž alespoň jedna ze změn je velkou změnou typu II a žádná z nich není rozšířením,
- iii) jediná žádost podle článku 19, přičemž alespoň jedna ze změn je rozšířením.

Článek 13e

Opatření pro uzavření postupů uvedených v článcích 13a až 13c

Odkazuje-li se na tento článek, příslušný orgán přijme tato opatření:

- a) informuje držitele o tom, zda je jeho změna přijata nebo zamítnuta;
- b) pokud je změna zamítnuta, informuje držitele o důvodech zamítnutí;
- c) v případě potřeby změny rozhodnutí o udělení registrace v souladu s přijatou změnou ve lhůtě stanovené v čl. 23 odst. 1.

Článek 13f

Vakcíny proti lidské chřipce

1. Odchylně od článku 13c se pro účely každoroční aktualizace vakcín proti lidské chřipce při posuzování změn z důvodu změn účinné látky použije postup stanovený v odstavcích 2 až 4.

2. Držitel předloží příslušnému orgánu žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

▼ M1

Jestliže žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí příslušný orgán přijetí platné žádosti.

3. Příslušný orgán předloženou žádost posoudí. Pokud to příslušný orgán považuje za nutné, může požádat držitele o doplňující údaje, aby mohl své hodnocení dokončit.

4. Příslušný orgán přijme rozhodnutí do 45 dnů od obdržení platné žádosti a přijme opatření stanovená v článku 13e.

Lhůta v délce 45 dnů uvedená v prvním pododstavci se pozastaví v momentě, kdy jsou vyžádány doplňující údaje uvedené v odstavci 3, do doby, než jsou tyto údaje poskytnuty.

▼ B

KAPITOLA III

ZMĚNY CENTRALIZOVANÝCH REGISTRACÍ

*Článek 14***Oznamovací postup pro malé změny typu IA****▼ M3**

1. Pokud dojde k malé změně typu IA, držitel předloží agentuře oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV. Toto oznámení se předloží do dvanácti měsíců od provedení změny v rámci každoroční aktualizace týkající se všech malých změn typu IA, nebo jako součást seskupení změn v souladu s čl. 7 odst. 2 prvním pododstavcem písm. b) a c), nebo jako součást superseskupení změn v souladu s článkem 7a.

V případě malých změn, které vyžadují okamžité oznámení kvůli průběžnému dozoru nad daným léčivým přípravkem, se oznámení předloží neprodleně po provedení změny.

Odchylně od prvního pododstavce může agentura v odůvodněných případech přijmout okamžité oznámení o změně.

▼ B

2. Do 30 dnů od přijetí oznámení se přijmou opatření stanovená v článku 17.

*Článek 15***Oznamovací postup pro malé změny typu IB**

1. Držitel předloží agentuře oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Pokud oznámení splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, agentura uzná přijetí platného oznámení.

▼ B

2. Jestliže do 30 dnů od potvrzení přijetí platného oznámení agentura nezašle držiteli nepříznivé stanovisko, považuje se její stanovisko za příznivé.

V případě, že agentura zaujme k oznámení příznivé stanovisko, přijmou se opatření stanovená v článku 17.

3. Pokud agentura zaujme stanovisko, že oznámení nelze přijmout, informuje o tom držitele a uvede důvody, na nichž zakládá své nepříznivé stanovisko.

Do 30 dnů od obdržení nepříznivého stanoviska může držitel agentuře předložit pozměněné oznámení tak, aby řádně zohlednil důvody uvedené ve stanovisku.

▼ M1

Jestliže držitel nezmění oznámení v souladu s druhým pododstavcem, považuje se toto oznámení za zamítnuté.

▼ B

4. V případě, že bylo předloženo pozměněné oznámení, agentura je do 30 dnů od jeho přijetí posoudí a přijmou se opatření stanovená v článku 17.

▼ M1

5. Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu IB předkládá v seskupení, jež zahrnuje změnu typu II a nezahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup předchozího schválení uvedený v článku 16.

Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu IB předkládá v seskupení, jež zahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup uvedený v článku 19.

▼ B*Článek 16***Postup „předchozího schválení“ pro velké změny typu II**

1. Držitel předloží agentuře žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Pokud žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, agentura uzná přijetí platné žádosti.

2. Agentura vydá stanovisko k platné žádosti podle odstavce 1 do 60 dnů od jejího přijetí.

▼ M3

Agentura může zkrátit lhůtu uvedenou v prvním pododstavci s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dnů pro změny uvedené v příloze V nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 7 odst. 2 prvním pododstavcem písm. c).

▼ M3**▼ B**

3. Ve lhůtě uvedené v odstavci 2 může agentura požádat držitele o poskytnutí doplňujících informací, a to v termínu, který agentura stanoví. Postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty. V tomto případě může agentura lhůtu uvedenou v odstavci 2 prodloužit.

4. ► **M3** Na stanovisko k platné žádosti se použije čl. 9 odst. 1 a 2 nařízení (ES) č. 726/2004. ◀

Do 15 dnů od přijetí konečného stanoviska k platné žádosti se přijmou opatření stanovená v článku 17.

▼ M1

5. Tento článek se nepoužije, pokud se žádost o změnu typu II předkládá v seskupení, jež zahrnuje rozšíření. V tomto případě se použije postup uvedený v článku 19.

*Článek 17***Opatření pro uzavření postupů uvedených v článcích 14 až 16**

1. Odkazuje-li se na tento článek, přijme agentura tato opatření:

- a) informuje držitele o výsledku hodnocení;
- b) pokud je změna zamítnuta, informuje držitele o důvodech zamítnutí;

▼ M3

c) pokud je výsledek hodnocení příznivý a změna se týká podmínek rozhodnutí Komise o udělení registrace, postoupí agentura Komisi své stanovisko spolu s odůvodněním, včetně revidovaných verzí dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004.

2. V případech uvedených v odst. 1 písm. c) Komise s přihlédnutím ke stanovisku agentury a ve lhůtě stanovené v čl. 23 odst. 1a změní v případě potřeby rozhodnutí o udělení registrace. Rejstřík léčivých přípravků Unie stanovený v čl. 13 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 se příslušným způsobem aktualizuje.

▼ **B***Článek 18*▼ **M3****Vakcíny proti lidské chřipce a lidským koronavirům**

1. Odchylně od článku 16 se pro účely každoroční aktualizace vakcín proti lidské chřipce nebo lidským koronavirům při posuzování změn týkajících se změn účinné látky použije postup stanovený v odstavcích 2 až 6 tohoto článku.

V případě každoroční aktualizace vakcín proti lidským koronavirům se uvedený postup použije pouze po veřejném oznámení agenturou. Toto oznámení se zveřejní na internetovém portálu agentury spolu s časovým rámcem pro předkládání žádostí.

▼ **B**

2. Držitel předloží agentuře žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

Jestliže žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, potvrdí agentura přijetí platné žádosti a informuje držitele o tom, že postup začíná datem potvrzení.

▼ **M1**

3. Agentura předloženou žádost posoudí. Pokud to agentura považuje za nutné, může požádat o doplňující údaje, aby mohla své hodnocení dokončit.

▼ **M3**

4. Do 55 dnů od obdržení platné žádosti přijme agentura své stanovisko. Stanovisko agentury týkající se uvedené žádosti se postoupí držiteli. Pokud je stanovisko agentury příznivé, postoupí je agentura spolu s odůvodněním také Komisi, včetně revidovaných verzí dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004.

▼ **M1**

5. Lhůta v délce 55 dnů uvedená v odstavci 4 se pozastaví v momentě, kdy jsou vyžádány doplňující údaje uvedené v odstavci 3, do doby, než jsou tyto údaje poskytnuty.

▼ **M3**

6. S ohledem na příznivé stanovisko agentury změní Komise v případě potřeby rozhodnutí o udělení registrace. Rejstřík léčivých přípravků Unie stanovený v čl. 13 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 se příslušným způsobem aktualizuje.

▼ **M1**

▼ B

KAPITOLA IV

ODDÍL 1

Zvláštní postupy

Článek 19

Rozšíření registrací

1. Žádost o rozšíření registrace se posoudí stejným postupem jako při první registraci, k níž se vztahuje.
2. Rozšíření registrace se buď udělí stejným postupem jako při udělení první registrace, k níž se rozšíření vztahuje, nebo se do této registrace zahrne.

Článek 20

Postup dělby práce**▼ M1**

1. ► **M3** Odchylně od čl. 7 odst. 1 a článků 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 a 16 zvolí držitel postup dělby práce stanovený v odstavcích 3 až 9 tohoto článku v těchto případech: ◀

- a) u registrací uvedených v kapitolách II a III, jestliže se malá změna typu IB, velká změna typu II nebo skupina změn podle čl. 7 odst. 2 písm. b) nebo c), která neobsahuje žádné rozšíření, vztahuje na několik registrací téhož držitele;
- b) u čistě vnitrostátních registrací uvedených v kapitole IIa, jestliže se malá změna typu IB, velká změna typu II nebo skupina změn podle čl. 13d odst. 2 písm. b) nebo c), která neobsahuje žádné rozšíření, vztahuje na několik registrací téhož držitele;
- c) u čistě vnitrostátních registrací uvedených v kapitole IIa, jestliže se malá změna typu IB, velká změna typu II nebo skupina změn podle čl. 13d odst. 2 písm. b) nebo c), která neobsahuje žádné rozšíření, vztahuje na jednu registraci téhož držitele ve více než jednom členském státě.

Na změny uvedené v písmenech a), b) nebo c) se může vztahovat tentýž postup dělby práce.

Referenční orgán nebo, v případě čistě vnitrostátních registrací, příslušný orgán může odmítnout zpracovat předloženou dokumentaci postupem dělby práce, pokud tatáž změna (tytéž změny) různých registrací vyžadují předložení individuálních podkladových údajů pro každý dotčený léčivý přípravek nebo samostatné specifické hodnocení přípravku.

▼ M3**▼ M1**

3. Držitel předloží všem příslušným orgánům žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV a uvede upřednostňovaný referenční orgán.

Koordinační skupina zvolí referenční orgán. Pokud žádost splňuje požadavky stanovené v prvním pododstavci, uvedený referenční orgán potvrdí přijetí platné žádosti.

▼ B

Pokud je zvoleným referenčním orgánem příslušný orgán členského státu, který neudělil registraci pro všechny léčivé přípravky ovlivněné žádostí, koordinační skupina může požádat jiný příslušný orgán, aby byl nápomocen referenčnímu orgánu při hodnocení žádosti.

▼ M3

4. Referenční orgán vydá stanovisko k platné žádosti podle odstavce 3 ve lhůtě, která odpovídá období pro zhodnocení nejvyššího typu zahrnutých změn po potvrzení přijetí platné žádosti v případě malých změn typu IB nebo velkých změn typu II.

5. Referenční orgán může zkrátit lhůtu uvedenou v odstavci 4 s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dnů pro změny uvedené v příloze V nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 7 odst. 2 prvním pododstavcem písm. c) nebo čl. 13d odst. 2 prvním pododstavcem písm. c).

▼ B

6. Ve lhůtě uvedené v odstavci 4 může referenční orgán požádat držitele o poskytnutí doplňujících informací, a to v termínu, který referenční orgán stanoví. V takovém případě:

a) referenční orgán informuje ostatní příslušné orgány o tom, že žádá o doplňující informace;

b) postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty;

▼ M3

c) referenční orgán může prodloužit lhůtu uvedenou v odstavci 4 na 90 dnů.

7. Jestliže je referenčním orgánem agentura, na stanovisko podle odstavce 4 se použijí ustanovení čl. 9 odst. 1 a 2 nařízení (ES) č. 726/2004.

Stanovisko agentury týkající se uvedené žádosti se spolu se zprávou o hodnocení postoupí držiteli a členským státům. Pokud je výsledek hodnocení příznivý a změna se týká podmínek rozhodnutí Komise o udělení registrace, postoupí agentura své stanovisko spolu s odůvodněním i Komisi, včetně revidovaných verzí dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004.

▼ M3

Pokud agentura vydá příznivé stanovisko, použijí se tato pravidla:

- a) pokud je ve stanovisku doporučena změna podmínek rozhodnutí Komise o udělení registrace, Komise s ohledem na konečné stanovisko a ve lhůtách stanovených v čl. 23 odst. 1a příslušným způsobem změní rozhodnutí, jestliže obdržela revidované verze dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004. Rejstřík léčivých přípravků Unie stanovený v čl. 13 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 se příslušným způsobem aktualizuje;
- b) dotčené členské státy do 60 dnů od přijetí konečného stanoviska agentury toto konečné stanovisko schválí, informují o tom agenturu a v případě nutnosti změní příslušným způsobem dotčené registrace, pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace.

▼ M1

8. Jestliže je referenčním orgánem příslušný orgán členského státu:

- a) zašle své stanovisko držiteli a všem příslušným orgánům;
- b) aniž je dotčen článek 13 a do 30 dnů od přijetí uvedeného stanoviska příslušné orgány toto stanovisko schválí a informují o tom referenční orgán;
- c) dotčené registrace se do 30 dnů od schválení uvedeného stanoviska příslušným způsobem změní, pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace.

▼ B

9. Na základě žádosti referenčního orgánu dotčené členské státy poskytnou informace týkající se registrací, které jsou změnami ovlivněny, za účelem ověření platnosti žádosti a vydání stanoviska k platné žádosti.

▼ M1

10. Pokud bylo harmonizace jedné části souhrnu údajů o přípravku dosaženo postupem dělby práce, každé další předložení změny, která se týká harmonizované části, se zároveň postoupí všem dotčeným členským státům.

▼ M3

11. V odůvodněných případech a v souladu s pokyny uvedenými v čl. 4 odst. 1 si po dohodě příslušných orgánů členských států a agentury může držitel zvolit postup dělby práce stanovený v odstavcích 3 až 9 u registrací uvedených v kapitolách II, IIa a III, jestliže se malá změna typu IB, velká změna typu II nebo skupina změn, v níž alespoň jedna změna představuje malou změnu typu IB nebo velkou změnu typu II, která neobsahuje žádné rozšíření, týká několika registrací několika držitelů ve více než jednom členském státě.

▼ **M3***Článek 21***Mimořádné situace v oblasti veřejného zdraví**

1. Odchylně od kapitol I, II, IIa a III platí, že pokud je mimořádná situace v oblasti veřejného zdraví na úrovni Unie uznána Komisí na základě nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2022/2371 ⁽¹⁾, mohou příslušné orgány nebo (v případě centralizovaných registrací) Komise při absenci některých farmaceutických, neklinických nebo klinických údajů výjimečně a dočasně přijmout změnu registrace humánní vakcíny proti patogenu představujícímu ohrožení veřejného zdraví.

2. Příslušný orgán může držitele požádat o poskytnutí doplňujících informací, aby mohl dokončit své posouzení ve lhůtě, kterou stanoví.

3. Změny mohou být přijaty podle odstavce 1 pouze tehdy, je-li poměr přínosů a rizik daného léčivého přípravku příznivý.

4. Pokud je změna podle odstavce 1 přijata, držitel předloží chybějící farmaceutické, neklinické a klinické údaje ve lhůtě stanovené příslušným orgánem.

5. V případě centralizovaných registrací se chybějící údaje a lhůta pro jejich předložení nebo dosažení souladu uvedou v podmínkách registrace. Pokud byla registrace udělena v souladu s článkem 14a nařízení (ES) č. 726/2004, lze tak učinit v rámci zvláštních povinností uvedených v odstavci 4 zmíněného článku.

▼ **B***Článek 22***Neodkladná bezpečnostní omezení**▼ **M1**

1. ► **M3** Jestliže držitel z důvodu rizika pro veřejné zdraví v případě léčivých přípravků přijme neodkladná bezpečnostní omezení z vlastní iniciativy, musí o tom neprodleně informovat všechny příslušné orgány a v případě centralizovaných registrací agenturu. ◀

Pokud příslušný orgán nebo, v případě centralizovaných registrací, agentura nevznese námitky do 24 hodin od obdržení této informace, neodkladná bezpečnostní omezení se považují za přijatá.

▼ **M3**

2. Z důvodu rizika pro veřejné zdraví v případě léčivých přípravků mohou příslušné orgány, nebo v případě centralizovaných registrací Komise, uložit držiteli neodkladná bezpečnostní omezení.

⁽¹⁾ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2022/2371 ze dne 23. listopadu 2022 o vážných přeshraničních zdravotních hrozbách a o zrušení rozhodnutí č. 1082/2013/EU (Úř. věst. L 314, 6.12.2022, s. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

▼ B

3. Jestliže držitel přijme neodkladné bezpečnostní omezení, nebo je mu uloženo příslušným orgánem Komise, předloží držitel příslušnou žádost o změnu do 15 dní od zahájení daného omezení.

*ODDÍL 2****Změny rozhodnutí o udělení registrace a provádění změn****Článek 23***Změny rozhodnutí o udělení registrace****▼ M1**

1. Změny rozhodnutí o udělení registrace vyplývající z postupů stanovených v kapitolách II a IIa se uskuteční:

a) v případě velkých změn typu II do dvou měsíců od přijetí informací uvedených v čl. 11 odst. 1 písm. c) a v čl. 13e písm. a), pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace;

b) v ostatních případech do šesti měsíců od přijetí informací uvedených v čl. 11 odst. 1 písm. c) a v čl. 13e písm. a), pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace.

1a. Změny rozhodnutí o udělení registrace vyplývající z postupů stanovených v kapitole III se uskuteční:

a) do dvou měsíců od přijetí informací uvedených v čl. 17 odst. 1 písm. c) v případě těchto změn:

i) změny týkající se přidání nové léčebné indikace nebo úpravy stávající léčebné indikace,

ii) změny týkající se přidání nové kontraindikace,

iii) změny týkající se změny dávkování,

▼ M3

▼ M1

vi) změny týkající se změn účinné látky sezónní, předpandemické nebo pandemické vakcíny proti lidské chřipce,

▼ M3

viii) jiné změny typu II, jejichž účelem je provést změny rozhodnutí o udělení registrace z důvodu závažné obavy z hlediska veřejného zdraví,

▼ M2

- ix) změny týkající se změn účinné látky vakcíny proti lidským koronaviřům, včetně nahrazení nebo přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kódovací sekvence či kombinace sérotypů, kmenů, antigenů nebo kódovacích sekvencí,

▼ M3

- x) změny týkající se nahrazení nebo přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kódovací sekvence či kombinace sérotypů, kmenů, antigenů nebo kódovacích sekvencí u humánní vakcíny, která má potenciál pro řešení mimořádné situace v oblasti veřejného zdraví;

▼ M1

- b) do dvanácti měsíců od přijetí informací uvedených v čl. 17 odst. 1 písm. c) v ostatních případech.

Agentura určí změny uvedené v písm. a) bodě viii) a poskytne odůvodnění pro toto určení.

2. Pokud je rozhodnutí o udělení registrace změneno v důsledku některého z postupů stanovených v kapitolách II, IIa, III a IV, příslušný orgán nebo, v případě centralizovaných registrací Komise bez prodloužení oznámí změněné rozhodnutí držiteli.

*Článek 23a***▼ M3****Soulad s plánem pediatrického výzkumu****▼ M1**

V technické dokumentaci registrace musí být zahrnuto prohlášení, kterým se dokládá soulad se schváleným dokončeným plánem pediatrického výzkumu podle čl. 28 odst. 3 nařízení (ES) č. 1901/2006.

Příslušný orgán musí držiteli registrace potvrdit, že toto prohlášení je zahrnuto do technické dokumentace, do 30 dnů poté, co bylo dokončeno příslušné hodnocení.

*Článek 24***Provádění změn**

1. Malé změny typu IA mohou být provedeny kdykoliv před ukončením postupů stanovených v článcích 8, 13a a 14.

Pokud dojde k zamítnutí oznámení týkajícího se jedné nebo několika malých změn typu IA, držitel přestane uplatňovat danou změnu (dané změny) neprodleně po obdržení informací uvedených v čl. 11 odst. 1 písm. a), čl. 13e písm. a) a čl. 17 odst. 1 písm. a).

2. Malé změny typu IB mohou být provedeny pouze v těchto případech:

▼ **M1**

- a) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole II poté, co příslušný orgán referenčního členského státu informoval držitele o tom, že přijal oznámení podle článku 9, nebo poté, co je oznámení považováno za přijaté podle čl. 9 odst. 2;
- b) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole IIa poté, co příslušný orgán informoval držitele o tom, že přijal oznámení podle článku 13b, nebo poté, co je oznámení považováno za přijaté podle čl. 13b odst. 2;
- c) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole III poté, co agentura informovala držitele o tom, že její stanovisko podle článku 15 je příznivé, nebo poté, co je stanovisko považováno za příznivé podle čl. 15 odst. 2;
- d) změny předložené v souladu s postupem stanoveným v článku 20 poté, co příslušný orgán informoval držitele o tom, že jeho stanovisko je příznivé.

3. Velké změny typu II mohou být provedeny pouze v těchto případech:

- a) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole II 30 dnů poté, co příslušný orgán referenčního členského státu informoval držitele o tom, že přijal změnu podle článku 10, pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace. Pokud bylo zahájeno arbitrážní řízení podle článku 13, držitel nesmí změnu provést, dokud se na základě arbitrážního řízení nedospělo k závěru, že změna je přijata;
- b) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole IIa poté, co příslušný orgán informoval držitele o tom, že přijal změnu podle článku 13c;
- c) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole III poté, co agentura informovala držitele o tom, že její stanovisko podle článku 16 je příznivé, pokud se nejedná o změnu uvedenou v čl. 23 odst. 1a písm. a).

Změny uvedené v čl. 23 odst. 1a písm. a) mohou být provedeny pouze poté, co Komise změnila rozhodnutí o udělení registrace a uvědomila o tom držitele.

- d) změny předložené v souladu s postupem stanoveným v článku 20 mohou být provedeny 30 dnů poté, co referenční orgán informoval držitele o tom, že jeho stanovisko je příznivé, pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace, pokud nebylo zahájeno arbitrážní řízení podle článku 13 nebo pokud se postup netýká změny centralizované registrace podle čl. 23 odst. 1a písm. a).

▼ M1

Pokud bylo zahájeno arbitrážní řízení podle článku 13 nebo pokud se postup dělby práce týká změny centralizované registrace podle čl. 23 odst. 1a písm. a), držitel nesmí změnu provést, dokud se na základě arbitrážního řízení nedospělo k závěru, že změna je přijata, nebo dokud nebylo přijato rozhodnutí Komise, kterým se mění rozhodnutí o udělení registrace.

4. Rozšíření může být provedeno pouze poté, co příslušný orgán, nebo v případě rozšíření centralizované registrace Komise změnil(a) rozhodnutí o udělení registrace a uvědomil(a) o tom držitele.

5. Neodkladná bezpečnostní omezení a změny týkající se otázek bezpečnosti se provedou ve lhůtě dohodnuté s držitelem a příslušným orgánem a v případě centralizované registrace s agenturou.

▼ M3

Odchylně od prvního pododstavce se neodkladná bezpečnostní omezení a změny týkající se otázek bezpečnosti, které se vztahují na registrace udělené v souladu s kapitolou 4 směrnice 2001/83/ES, provedou ve lhůtě dohodnuté s držitelem a příslušným orgánem referenčního členského státu po konzultaci s ostatními příslušnými orgány.

▼ M1*Článek 24a***Uplatnění vnitrostátních ustanovení na změny čistě vnitrostátních registrací**

Členské státy, které mohou v souladu s čl. 23b odst. 4 směrnice 2001/83/ES i nadále uplatňovat vnitrostátní ustanovení na změny určitých čistě vnitrostátních registrací, jsou uvedeny na seznamu v příloze VI tohoto nařízení.

▼ B

KAPITOLA V

ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ*Článek 25***Nepřetržité sledování**

Na žádost příslušného orgánu držitel bez prodlení předloží všechny informace týkající se provedení dané změny.

▼ M3**▼ B***Článek 27***Zrušení a přechodné ustanovení**

1. Nařízení (ES) č. 1084/2003 a (ES) č. 1085/2003 se tímto zrušuje.

▼B

Odkazy na zrušená nařízení se považují za odkazy na toto nařízení.

2. Odchylně od odstavce 1 se nařízení (ES) č. 1084/2003 a (ES) č. 1085/2003 nadále použijí pro platná oznámení nebo žádosti týkající se změn, které v den uvedený v čl. 28 druhém pododstavci dosud nejsou vyřešeny.

*Článek 28***Vstup v platnost**

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po jeho vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se od 1. ledna 2010.

Odchylně od druhého pododstavce mohou být doporučení pro nepředvídané změny stanovené v článku 5 požadována, vydávána a zveřejňována ode dne vstupu v platnost uvedeného v prvním pododstavci.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

▼ B*PŘÍLOHA I***Rozšíření registrací**

1. Změny týkající se účinné látky (účinných látek):

- a) nahrazení chemické účinné látky odlišnou solí / komplexem esterů / derivátem se stejnou léčivou složkou, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
- b) nahrazení odlišným isomerem, odlišnou směsí isomerů, nahrazení směsi izolovaným isomerem (např. racemát jedním enantiomerem), přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;

▼ M3

- c) nahrazení biologické účinné látky jinou látkou s mírně odlišnou molekulovou strukturou, přičemž charakteristiky účinnosti nebo bezpečnosti nejsou významně odlišné, s výjimkou:
 - změn účinné látky sezónní, předpandemické nebo pandemické vakcíny proti lidské chřipce,
 - nahrazení nebo, po dohodě s příslušnými orgány, přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kódovací sekvence či kombinace sérotypů, kmenů, antigenů nebo kódovacích sekvencí u vakcíny proti lidským koronaviřům,
 - nahrazení nebo, po dohodě s příslušnými orgány, přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kódovací sekvence či kombinace sérotypů, kmenů, antigenů nebo kódovacích sekvencí u jiné humánní vakcíny, než je vakcína proti lidské chřipce nebo proti lidským koronaviřům, která má potenciál pro řešení mimořádné situace v oblasti veřejného zdraví v Unii;

▼ B

- d) modifikace vektoru použitého při výrobě antigenu nebo zdroje surovin, včetně nové buněčné banky základních buněk z jiného zdroje, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
 - e) nový ligand nebo mechanismus včlenění u radiofarmak, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
 - f) změna extrakčního rozpouštědla nebo poměru rostlinné látky a rostlinného přípravku, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné.
2. Změny týkající se síly, lékové formy a cesty podání:
- a) změna biologické dostupnosti;
 - b) změna farmakokinetiky, např. změna rychlosti uvolňování;
 - c) změna nebo přidání nové síly/účinnosti;
 - d) změna nebo přidání nové lékové formy;

▼ M3

- e) změna nebo přidání nové cesty podání ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Při parenterálním podání je nutné rozlišovat mezi intraarteriální, intravenózní, intramuskulární, subkutánní a dalšími cestami.

▼ B*PŘÍLOHA II***Klasifikace změn**

1. Jako malé změny typu IA jsou klasifikovány tyto změny:

- a) změny čistě administrativní povahy, které se týkají identity a kontaktních údajů:

— držitele,

— výrobce nebo dodavatele veškerých výchozích surovin, činidel, mezi-produktů, účinných látek použitých ve výrobním procesu nebo konečného přípravku;

- b) změny týkající se zrušení jakéhokoliv místa výroby, mimo jiné i pro účinné látky, meziprodukty nebo konečné přípravky, místa balení, výrobce zodpovědného za uvolňování výrobních šarží, míst, kde se uvolňování výrobních šarží vykonává;

- c) změny týkající se malých změn schváleného fyzikálně-chemického zkušebního postupu, pokud se aktualizovaný postup prokáže být alespoň rovnocenným předešlému zkušebnímu postupu, byly provedeny odpovídající validační studie a z výsledků je zřejmé, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému;

- d) změny týkající se změn specifikací účinné nebo pomocné látky, které byly provedeny proto, aby se dosáhlo souladu s aktualizací odpovídající monografie Evropského lékopisu nebo lékopisu jednoho z členských států, pokud je změna provedena výhradně za účelem dosažení souladu s lékopisem a specifikace pro specifické vlastnosti výrobku zůstanou nezměněny;

- e) změny týkající se změn obalového materiálu, jenž není v kontaktu s konečným přípravkem, které neovlivňují podání, použití, bezpečnost nebo stabilitu léčivého přípravku;

▼ M3

- f) změny týkající se zpřísnění limitů specifikací, pokud daná změna není důsledkem závazku vyplývajícího z předchozího hodnocení za účelem přezkoumání limitů specifikací a není zapříčiněna neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby;

- g) změny týkající se zdravotnického prostředku, jenž je nedílnou součástí léčivého přípravku nebo je určen pro výhradní použití s léčivým přípravkem, které nemají dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku.

▼ B

2. Jako velké změny typu II jsou klasifikovány tyto změny:

- a) změny týkající se přidání nové léčebné indikace nebo úpravy stávající léčebné indikace;

- b) změny týkající se podstatných úprav souhrnu údajů o přípravku zejména v důsledku nových zjištění o kvalitě, předklinických, klinických nebo farmakovigilančních zjištění;

▼ B

- c) změny týkající se změn mimo rozsah schválených specifikací, limitů nebo kritérií přijatelnosti;
- d) změny týkající se podstatných změn výrobního procesu, složení, specifikací nebo profilu nečistot účinné látky nebo konečného léčivého přípravku, které mohou mít významný dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku;

▼ M3

- f) změny týkající se zavedení nového rozsahu hodnot parametru (design space), pokud byl rozsah hodnot parametru vyvinut v souladu s příslušnými evropskými a mezinárodními vědeckými pokyny;
- fa) změny týkající se zavedení protokolu řízení změn po schválení, pokud byl protokol vyvinut v souladu s příslušnými evropskými a mezinárodními vědeckými pokyny;

▼ B

- j) změny týkající se změn účinné látky sezonní, předpandemické nebo pandemické vakcíny proti lidské chřipce;

▼ M3

- l) změny týkající se nahrazení nebo, po dohodě s příslušnými orgány, přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kódovací sekvence či kombinace sérotypů, kmenů, antigenů nebo kódovacích sekvencí u vakcíny proti lidským koronavirům;
- m) změny týkající se nahrazení nebo, po dohodě s příslušnými orgány, přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kódovací sekvence či kombinace sérotypů, kmenů, antigenů nebo kódovacích sekvencí u humánní vakcíny, která má potenciál pro řešení mimořádné situace v oblasti veřejného zdraví;
- n) změny týkající se zdravotnického prostředku, jenž je nedílnou součástí léčivého přípravku nebo je určen pro výhradní použití s léčivým přípravkem, které mohou mít významný dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku.

▼ B*PŘÍLOHA III***▼ M1**

Případy pro seskupení změn podle čl. 7 odst. 2 písm. b) a čl. 13d odst. 2 písm. b)

▼ B

1. Jedna ze změn ve skupině je rozšířením registrace.
2. Jedna ze změn ve skupině je velkou změnou typu II; všechny ostatní změny ve skupině jsou změny vyplývající z uvedené velké změny typu II.
3. Jedna ze změn ve skupině je malou změnou typu IB; všechny ostatní změny ve skupině jsou malé změny vyplývající z uvedené malé změny typu IB.
4. Všechny změny ve skupině se týkají výlučně změn souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které jsou administrativní povahy.
5. Všechny změny ve skupině jsou změny základního dokumentu o účinné látce, základního dokumentu o antigenu vakcíny nebo základního dokumentu o plazmě.

▼ M3

6. Všechny změny ve skupině se týkají projektu zaměřeného na zlepšení výrobního procesu a kvality dotčeného léčivého přípravku nebo jeho účinných látek, včetně souvisejících administrativních změn.
7. Všechny změny ve skupině jsou změny ovlivňující kvalitu vakcíny proti lidské pandemické chřipce nebo proti lidským koronavirům.
8. Všechny změny ve skupině jsou změny systému farmakovigilance uvedeného v čl. 8 odst. 3 písm. ia) směrnice 2001/83/ES.

▼ B

9. Všechny změny ve skupině vyplývají z daného neodkladného bezpečnostního omezení a jsou předloženy v souladu s článkem 22.
10. Všechny změny ve skupině souvisí s prováděním daného označování podle tříd.
11. Všechny změny ve skupině vyplývají z hodnocení dané pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti.
12. Všechny změny ve skupině vyplývají z dané poregistrační studie provedené pod dohledem držitele.

▼ M3

14. Všechny změny ve skupině vyplývají ze zvláštního postupu nebo podmínek v souladu s čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 nebo článkem 22 směrnice 2001/83/ES.

*PŘÍLOHA IV***Náležitosti, které mají být předloženy**

1. Seznam všech registrací ovlivněných daným oznámením nebo žádostí.
2. Popis všech předložených změn, včetně:
 - a) v případě malých změn typu IA data provedení každé z popsanych změn;
 - b) v případě malých změn typu IA, které nevyžadují okamžité ohlášení, popis všech malých změn typu IA, které byly provedeny u dané registrace/ daných registrací v posledních dvanácti měsících a dosud nebyly oznámeny.
3. Všechny potřebné dokumenty uvedené v pokynech podle čl. 4 odst. 1 písm. b).
4. Pokud změna vede k jiným změnám stejné registrace, nebo z nich vyplývá, popis vztahu mezi těmito změnami.
5. V případě změn centralizovaných registrací příslušné poplatky stanovené nařízením Rady (ES) č. 297/95 ⁽¹⁾.
6. V případě změn registrací udělených příslušnými orgány členských států:
 - a) případně seznam dotčených členských států s uvedením referenčního členského státu;
 - b) příslušné poplatky stanovené platnými vnitrostátními předpisy dotčených členských států.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 35, 15.2.1995, s. 1.

▼ M3

PŘÍLOHA V

Změny týkající se změn nebo přidání léčebných indikací.

▼ **M1**

PŘÍLOHA VI

Seznam členských států podle článku 24a

Bulharská republika,

Spolková republika Německo.