

		Službeni list		
		br.	stranica	datum
► <u>M1</u>	Uredba Komisije (EU) br. 712/2012 od 3. kolovoza 2012.	L 209	4	4.8.2012.
► <u>M2</u>	Delegirana uredba Komisije (EU) 2021/756 od 24. ožujka 2021.	L 162	1	10.5.2021.
► <u>M3</u>	Delegirana uredba Komisije (EU) 2024/1701 od 11. ožujka 2024.	L 1701	1	17.6.2024.

▼ B

▼ M3

UREDBA KOMISIJE (EZ) br. 1234/2008

od 24. studenog 2008.

**o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet
lijeakova za humanu primjenu**

▼ B

(Tekst značajan za EGP)

POGLAVLJE I.

OPĆE ODREDBE

Članak 1.

Predmet i područje primjene

▼ M3

1. U ovoj Uredbi utvrđuju se odredbe koje se odnose na razmatranje izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu izdanih u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 ili Direktivom 2001/83/EZ.

▼ B

2. Ova se Uredba ne primjenjuje na prijenose odobrenja za stavljanje u promet od strane jednog nositelja odobrenja (dalje u tekstu „nositelj”) na drugog.

▼ M3

3. Poglavlje II. primjenjuje se samo na izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet izdanih u skladu s poglavljem 4. Direktive 2001/83/EZ.

▼ M1

3.a Poglavlje II.a se odnosi samo na izmjene uvjeta isključivo nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet.

▼ B

4. Poglavlje III. primjenjuje se samo na izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet izdanih u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 (dalje u tekstu „odobrenja izdana po centraliziranom postupku”).

Članak 2.

Definicije

▼ M3

Za potrebe ove Uredbe primjenjuju se definicije iz članka 1. Direktive 2001/83/EZ.

Primjenjuju se i sljedeće definicije:

▼ B

2. „Manja izmjena tipa IA” znači izmjena koja ima tek minimalni utjecaj ili uopće ne utječe na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost dotičnog lijeka;

▼ B

3. „Veća izmjena tipa II” znači izmjena koja nije proširenje i koja može imati značajan utjecaj na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost dotičnog lijeka;
4. „Proširenje odobrenja za stavljanje u promet” ili „proširenje” znači izmjena koja je navedena u Prilogu I. i koja ispunjava u njemu utvrđene uvjete;
5. „Manja izmjena tipa IB” znači izmjena koja nije ni manja izmjena tipa IA niti veća izmjena tipa II, niti proširenje;
6. „Dotična država članica” znači ona država članica čije je nadležno tijelo izdalo odobrenje za stavljanje u promet za dotični lijek;

▼ M3

- 6.a „Referentno tijelo” znači:
 - (a) Agencija, ako je najmanje jedno od predmetnih odobrenja za stavljanje u promet odobrenje izdano po centraliziranom postupku;
 - (b) nadležno tijelo države članice koje je odabrao nositelj i koje je prihvatilo tu ulogu ili, u drugim slučajevima, nadležno tijelo koje je odabrala koordinacijska grupa iz članka 27. Direktive 2001/83/EZ ako nijedno nadležno tijelo države članice ne pristane biti referentno tijelo;

▼ B

7. „Relevantno tijelo” znači:
 - (a) nadležno tijelo svake dotične države članice;
 - (b) u slučaju odobrenja izdanih po centraliziranom postupku, Agencija;

▼ M1

8. „Hitno sigurnosno ograničenje” je privremena izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet zbog novih informacija koje utječu na sigurnost primjene lijeka;
9. „Isključivo nacionalno odobrenje za stavljanje u promet” je bilo koje odobrenje za stavljanje u promet kojeg je izdala država članica u skladu s pravnom stečevinom, ali ne u okviru postupka međusobnog priznavanja ili decentraliziranog postupka i koje nije bilo predmet potpunog usklađivanja nakon arbitražnog postupka.

▼ B*Članak 3.***Klasifikacija izmjena**

1. Kad je riječ o svim izmjenama koje ne predstavljaju proširenje primjenjuje se klasifikacija utvrđena u Prilogu II.

▼ M1

2. Izmjena koja ne predstavlja proširenje odobrenja i čija je klasifikacija neodređena nakon primjene pravila predviđenih u ovoj Uredbi, uzimajući u obzir smjernice iz članka 4. stavka 1. i, prema potrebi, sve preporuke dane u skladu s člankom 5., smatra se automatski manjom izmjenom tipa IB.

▼ B

3. Odstupajući od stavka 2., izmjena koja ne predstavlja proširenje i čija je klasifikacija neodređena i nakon primjene pravila predviđenih u ovoj Uredbi, smatra se većom izmjenom tipa II u sljedećim slučajevima:

(a) na zahtjev nositelja prilikom podnošenja zahtjeva za izmjenom;

▼ M3

(b) ako nadležno tijelo referentne države članice iz članka 28. Direktive 2001/83/EZ („referentna država članica”), uz savjetovanje s drugim dotičnim državama članicama, ili Agencija u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku ili nadležno tijelo u slučaju isključivo nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet zaključi nakon ocjene valjanosti obavijesti u skladu s člankom 9. stavkom 1., člankom 13.b stavkom 1. ili člankom 15. stavkom 1. ove Uredbe i uzimajući u obzir preporuke dane u skladu s člankom 5., da bi izmjena mogla značajno utjecati na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost dotičnog lijeka.

▼ M1*Članak 4.***Smjernice**

1. Komisija će nakon savjetovanja s državama članicama i Agencijom izraditi smjernice o pojedinostima različitih kategorija izmjena, o funkcioniranju postupaka utvrđenih u poglavljima II., II.a, III. i IV. ove Uredbe, kao i o dokumentaciji koja se dostavlja u skladu s tim postupcima.

2. Smjernice navedene u stavku 1. redovito se ažuriraju.

▼ M3

Agencija u suradnji s nadležnim tijelima država članica svake godine izvješćuje Komisiju o preporukama o nepredviđenim izmjenama iz članka 5. koje dovode do nove klasifikacije izmjena i navodi informacije o potrebnim ažuriranjima koja treba uvrstiti u smjernice iz stavka 1.

Komisija bez nepotrebne odgode razmatra izvješće i u smjernice uvrštava novu klasifikaciju izmjena i potrebna ažuriranja.

▼ M3

3. Komisija može objaviti elektroničku verziju smjernica na svojim internetskim stranicama. U toj elektroničkoj verziji mogu se navesti nova klasifikacija izmjena i potrebna ažuriranja smjernica prije redovitog ažuriranja u skladu sa stavkom 2.

▼ B*Članak 5.***Preporuke o nepredviđenim izmjenama****▼ M3**

1. Prije podnošenja izmjene čija klasifikacija nije predviđena u ovoj Uredbi nositelj može na sljedeće načine zatražiti preporuku o klasifikaciji izmjene:

- (a) od Agencije, ako se izmjena odnosi na odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004;
- (b) od nadležnog tijela dotične države članice, ako se izmjena odnosi na isključivo nacionalno odobrenje za stavljanje u promet;
- (c) od nadležnog tijela referentne države članice, u svim drugim slučajevima.

Ako se preporuka traži od Agencije kako je utvrđeno u prvom podstavku točki (a), Agencija se savjetuje s koordinacijskom grupom ako se očekuje da će preporuka dovesti do promjene u klasifikaciji izmjene.

Ako se preporuka traži od nadležnog tijela dotične države članice ili od referentne države članice kako je utvrđeno u prvom podstavku točkama (b) i (c), relevantno tijelo savjetuje se s koordinacijskom grupom i Agencijom ako se očekuje da će preporuka dovesti do promjene u klasifikaciji izmjene.

Preporuka mora biti u skladu sa smjernicama iz članka 4. stavka 1. Izdaje se u roku 60 dana od primitka zahtjeva te se dostavlja nositelju, Agenciji i koordinacijskoj grupi.

▼ M1

1.a. Prije razmatranja izmjene čija klasifikacija nije predviđena u ovoj Uredbi, nadležno tijelo države članice može zatražiti preporuku o klasifikaciji izmjene od koordinacijske grupe.

▼ M3

Preporuka iz prvog podstavka mora biti u skladu sa smjernicama iz članka 4. stavka 1. Izdaje se u roku 60 dana od primitka zahtjeva te se dostavlja nositelju, Agenciji i nadležnim tijelima svih država članica.

▼ B

2. Agencija i dvije koordinacijske grupe iz stavka 1. međusobno surađuju kako bi osigurale usklađenost preporuka danih u skladu s tim stavkom te objavljuju te preporuke nakon brisanja svih informacija komercijalno povjerljive naravi.

▼ M3

3. Preporuka iz stavka 1. koja dovodi do promjene u klasifikaciji izmjene redovito se unosi u smjernice iz članka 4. stavka 1. u skladu s člankom 4. stavkom 2. trećim podstavkom.

▼ B*Članak 6.***Izmjene koje dovode do revizije podataka o proizvodu**

Kad je zbog izmjene potrebna revizija sažetka opisa svojstava proizvoda, označivanja ili upute o lijeku, ta se revizija smatra dijelom te izmjene.

▼ M3*Članak 6.a***Dodatni regulatorni alati**

Ako pribavi suglasnost relevantnog tijela te ako se pridržava uvjeta iz prilogâ i smjernica iz članka 4. stavka 1. u odnosu na konkretni regulatorni alat, nositelj se za određene promjene kemijskih, farmaceutskih i bioloških informacija o lijeku može osloniti na niz procesnih parametara, atributa kvalitete, protokola ili sažetih dokumenata.

▼ M1*Članak 7.***Grupiranje izmjena**

1. Kad se obavješćuje o ili podnosi prijava za više izmjena, za svaku zatraženu izmjenu dostavlja se zasebna obavijest ili zahtjev u skladu s poglavljima II., III. ili člankom 19. kako je primjereno.

2. Odstupajući od stavka 1. primjenjuje se sljedeće:

▼ M3

(a) ako se o manjim izmjenama tipa IA uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet obavješćuje istodobno, sve takve izmjene mogu se, kako je navedeno u članku 8. ili 14., navesti u jednoj obavijesti;

▼ M1

(b) kad se istodobno podnosi više izmjena uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet, može se dostaviti jedan zahtjev kojim se obuhvaćaju sve takve izmjene, pod uvjetom da se dotične izmjene odnose na jedan od slučajeva navedenih u Prilogu III.;

(c) kad se istodobno podnosi više izmjena uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet, a dotične izmjene se ne odnose na jedan od slučajeva navedenih u Prilogu III., može se dostaviti jedan zahtjev kojim se obuhvaćaju sve takve izmjene, pod uvjetom da se nadležno tijelo referentne države članice nakon savjetovanja s nadležnim tijelima država članica u postupku ili u slučaju centraliziranih odobrenja za stavljanje u promet, Agencija, složi s takvim zahtjevom.

▼ M1

Zahtjevi iz podstavaka (b) i (c) podnose se istodobno svim relevantnim tijelima putem sljedećeg:

- i. jedne obavijesti u skladu s člancima 9. ili 15., kad je najmanje jedna od izmjena manja izmjena tipa IB i sve su preostale izmjene manje izmjene;
- ii. jednog zahtjeva, u skladu s člancima 10. ili 16., kad je najmanje jedna od izmjena veća izmjena tipa II i nijedna izmjena ne predstavlja proširenje odobrenja;
- iii. jednog zahtjeva, u skladu s člankom 19., kad najmanje jedna izmjena predstavlja proširenje odobrenja.

▼ M3*Članak 7.a***Supergrupiranje izmjena**

1. Odstupajući od članaka 7. i 13.d, nositelj može dostaviti jedinstvenu obavijest o izmjenama uvjeta za više odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II., II.a i III. u vlasništvu istog nositelja ako se istodobno obavještava o istoj izmjeni ili o više manjih izmjena tipa IA iz članka 8., članka 13.a ili članka 14., a izmjene su obuhvaćene jednim od slučajeva supergrupiranja izmjena navedenih u smjernicama iz članka 4. stavka 1. („supergrupiranje”).

2. Jedinstvena obavijest iz stavka 1. dostavlja se istodobno referentnom tijelu i svim relevantnim tijelima.

POGLAVLJE II.

IZMJENE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET IZDANIH U SKLADU S POGLAVLJEM 4. DIREKTIVE 2001/83/EZ**▼ B***Članak 8.***Postupak obavješćivanja o manjim izmjenama tipa IA****▼ M3**

1. Ako se provodi manja izmjena tipa IA, nositelj svim relevantnim tijelima istodobno dostavlja obavijest koja sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV. Ta se obavijest dostavlja u roku od 12 mjeseci od provedbe izmjene u okviru godišnjeg ažuriranja za sve manje izmjene tipa IA ili u okviru grupiranja izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkama (b) i (c) ili u okviru supergrupiranja izmjena u skladu s člankom 7.a.

Obavijest se podnosi odmah nakon provedbe izmjene u slučaju manjih izmjena koje zahtijevaju neodgodivo obavješćivanje radi stalnog nadzora dotičnog lijeka.

▼M3

Odstupajući od prvog podstavka, u opravdanim slučajevima nadležno tijelo referentne države članice može prihvatiti dostavljanje obavijesti odmah nakon provedbe izmjene.

▼B

2. U roku 30 dana nakon primitka obavijesti, poduzimaju se mjere predviđene u članku 11.

*Članak 9.***Postupak obavješćivanja o manjim izmjenama tipa IB**

1. Nositelj svim relevantnim tijelima istodobno dostavlja obavijest koja sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV.

Ako obavijest ispunjava uvjet utvrđen u prvom podstavku, nadležno tijelo referentne države članice nakon savjetovanja s drugim dotičnim državama članicama potvrđuje primitak valjane obavijesti.

2. Ako u roku 30 dana nakon potvrde primitka valjane obavijesti, nadležno tijelo referentne države članice ne dostavi nositelju nepovoljno mišljenje, smatrat se da su sva relevantna tijela prihvatila obavijest.

Nakon što nadležno tijelo referentne države članice prihvati obavijest, primjenjuju se mjere predviđene u članku 11.

3. Kad nadležno tijelo referentne države članice smatra da se obavijest ne može prihvatiti, ono o tome odmah obavješćuje nositelja i ostala relevantna tijela navodeći razloge na kojima se zasniva to nepovoljno mišljenje.

U roku 30 dana nakon primitka nepovoljnog mišljenja, nositelj može svim relevantnim tijelima dostaviti izmijenjenu obavijest kako bi se uzeli u obzir razlozi utvrđeni u tom mišljenju.

Ako nositelj ne izmijeni obavijest u skladu s drugim podstavkom, smatra se da su sva relevantna tijela odbila obavijest te se poduzimaju mjere predviđene u članku 11.

4. Ako je dostavljena izmijenjena obavijest, nadležno tijelo referentne države članice procjenjuje je u roku 30 dana nakon primitka te se poduzimaju mjere predviđene u članku 11.

▼M1

5. Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa IB podnese u grupi koja uključuje izmjenu tipa II i ne uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak prethodnog odobrenja iz članka 10.

▼ M1

Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa IB podnese u grupi koja uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak iz članka 19.

▼ B*Članak 10.***Postupak „prethodnog odobravanja” većih izmjena tipa II**

1. Nositelj svim relevantnim tijelima istodobno podnosi zahtjev koji sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV.

Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, nadležno tijelo referentne države članice potvrđuje primitak valjanog zahtjeva i obavješćuje nositelja i druga relevantna tijela da od dana takve potvrde započinje postupak.

2. U roku 60 dana nakon potvrde primitka valjanoga zahtjeva, nadležno tijelo referentne države članice priprema izvješće o ocjeni te odluku o zahtjevu, koje dostavlja drugim relevantnim tijelima.

▼ M3

Nadležno tijelo referentne države članice može skratiti rok naveden u prvom podstavku, uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).

▼ B

3. U roku iz stavka 2. nadležno tijelo referentne države članice može zatražiti od nositelja da dostavi dodatne informacije u roku koji odredi to nadležno tijelo. U navedenom slučaju:

- (a) nadležno tijelo referentne države članice obavješćuje ostala predmetna relevantna tijela o svom zahtjevu za dodatnim informacijama;
- (b) postupak se privremeno obustavlja sve dok se ne dostave takve dodatne informacije;
- (c) nadležno tijelo referentne države članice može produljiti rok naveden u stavku 2.

4. Ne dovodeći u pitanje članak 13. i u roku 30 dana nakon primitka odluke i izvješća o ocjeni iz stavka 2., relevantna tijela prihvaćaju odluku i o tome obavješćuju nadležno tijelo referentne države članice.

▼B

Ako u roku iz prvog podstavka, relevantno tijelo ne izrazi svoje neslaganje s odlukom u skladu s člankom 13., smatra se da je to relevantno tijelo prihvatilo tu odluku.

5. Ako sva relevantna tijela odluku navedenu u stavku 2. prihvate u skladu sa stavkom 4., poduzimaju se mjere predviđene u članku 11.

▼M1

6. Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa II podnese u grupi koja uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak iz članka 19.

▼B*Članak 11.***Mjere kojima se završava postupak iz članaka od 8. do 10.**

1. Prilikom upućivanja na ovaj članak, nadležno tijelo referentne države članice poduzima sljedeće mjere:

- (a) obavješćuje nositelja i druga relevantna tijela je li izmjena prihvaćena ili odbijena;
- (b) ako je izmjena odbijena, obavješćuje nositelja i druga relevantna tijela o razlozima odbijanja;
- (c) obavješćuje nositelja i druga relevantna tijela zahtijeva li izmjena ikakve izmjene odluke o dodjeli odobrenja za stavljanje u promet.

2. Prilikom upućivanja na ovaj članak, svako relevantno tijelo prema potrebi i u roku utvrđenom u stavku 1. članka 23., izmjenjuje odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet u skladu s prihvaćenom izmjenom.

*Članak 12.***Cjepiva protiv humane influence****▼M1**

1. Odstupajući od članka 10., na razmatranje izmjena u vezi s promjenama djelatne tvari za potrebe godišnje izmjene sojeva cjepiva protiv humane influence primjenjuje se postupak utvrđen u stavcima od 2. do 5.

▼B

2. Nositelj istodobno dostavlja svim relevantnim tijelima zahtjev koji sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV.

Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, nadležno tijelo referentne države članice potvrđuje primitak valjanoga zahtjeva i obavješćuje nositelja i druga relevantna tijela da od dana takve potvrde započinje postupak.

▼ M1

3. Nadležno tijelo referentne države članice ocjenjuje dostavljeni zahtjev. Kad smatra da je to potrebno, nadležno tijelo referentne države članice može zatražiti dodatne podatke od nositelja odobrenja kako bi upotpunilo svoju ocjenu.

4. Nadležno tijelo priprema odluku i izvješće o ocjeni u roku od 45 dana od primitka valjanog zahtjeva.

45-dnevno razdoblje iz prvog podstavka obustavlja se od trenutka kad se zatraže dodatni podaci iz stavka 3. do trenutka njihove dostave.

5. U roku 12 dana od dana primitka odluke i izvješća o ocjeni nadležnog tijela referentne države članice, relevantna tijela će donijeti odluku u skladu s tim i obavijestiti o njoj nadležno tijelo referentne države članice i nositelja odobrenja.

▼ B*Članak 13.***Koordinacijska grupa i arbitraža****▼ M3**

1. Ako prihvaćanje odluke u skladu s člankom 10. stavkom 4. ili odobrenje mišljenja u skladu s člankom 20. stavkom 8. točkom (b) nije moguće zbog potencijalno ozbiljne opasnosti po javno zdravlje, relevantno tijelo traži da se sporno pitanje odmah uputi koordinacijskoj grupi.

Strana koja zastupa različito mišljenje svim dotičnim državama članicama i nositelju daje detaljnu izjavu o razlozima za svoje stajalište.

2. Na sporna pitanja iz stavka 1. primjenjuje se članak 29. stavci 3., 4. i 5. Direktive 2001/83/EZ.

▼ M1

POGLAVLJE II.a

IZMJENE ISKLJUČIVO NACIONALNIH ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET*Članak 13.a***Postupak obavješćivanja za manje izmjene tipa IA****▼ M3**

1. Ako se provodi manja izmjena tipa IA, nositelj nadležnom tijelu dostavlja obavijest koja sadrži elemente navedene u Prilogu IV. Ta se obavijest dostavlja u roku od 12 mjeseci od provedbe izmjene u okviru godišnjeg ažuriranja za sve manje izmjene tipa IA ili u okviru grupiranja u skladu s člankom 13.d stavkom 2. prvim podstavkom točkama (b) i (c) ili u okviru supergrupiranja izmjena u skladu s člankom 7.a.

▼M3

Obavijest se podnosi odmah nakon provedbe izmjene u slučaju manjih izmjena koje zahtijevaju neodgodivo obavješćivanje radi stalnog nadzora dotičnog lijeka.

Odstupajući od prvog podstavka, u opravdanim slučajevima nadležno tijelo države članice može prihvatiti dostavljanje obavijesti odmah nakon provedbe izmjene.

▼M1

2. U roku 30 dana nakon primitka obavijesti poduzimaju se mjere predviđene člankom 13.e.

*Članak 13.b***Postupak obavješćivanja za manje izmjene tipa IB**

1. Nositelj dostavlja nadležnom tijelu obavijest koja sadrži elemente navedene u Prilogu IV.

Ako obavijest ispunjava zahtjev utvrđen u prvom podstavku, nadležno tijelo potvrđuje primitak valjane obavijesti.

2. Ako u roku 30 dana nakon potvrde primitka valjane obavijesti nadležno tijelo ne dostavi nositelju negativno mišljenje, smatra se da je nadležno tijelo prihvatilo obavijest.

Kad nadležno tijelo prihvati obavijest, poduzimaju se mjere predviđene člankom 13.e.

3. Ako nadležno tijelo smatra da ne može prihvatiti obavijest, ono o tome obavješćuje nositelja te navodi razloge na kojima se zasniva njegovo negativno mišljenje.

U roku 30 dana od primitka negativnog mišljenja, nositelj može nadležnom tijelu dostaviti izmijenjenu obavijest kako bi se uzeli u obzir razlozi utvrđeni u tom mišljenju.

Ako nositelj ne izmijeni obavijest u skladu s drugim podstavkom, smatra se da je obavijest odbijena.

4. Kad je dostavljena izmijenjena obavijest, nadležno tijelo je ocjenjuje u roku 30 dana nakon primitka te se poduzimaju mjere predviđene člankom 13.e.

5. Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa IB podnese u grupi koja uključuje izmjenu tipa II i ne uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak prethodnog odobrenja iz članka 13.c.

Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa IB podnese u grupi koja uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak iz članka 19.

▼ M1*Članak 13.c***Postupak „prethodnog odobrenja” većih izmjena tipa II**

1. Nositelj podnosi nadležnom tijelu zahtjev koji sadrži elemente navedene u Prilogu IV.

Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, nadležno tijelo potvrđuje primitak valjanog zahtjeva.

2. U roku od 60 dana nakon potvrde primitka valjanog zahtjeva, nadležno tijelo zaključuje svoju ocjenu.

▼ M3

Nadležno tijelo može skratiti rok naveden u prvom podstavku, uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 13.d stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).

▼ M1

3. U rokovima navedenim u stavku 2., nadležno tijelo može zatražiti od nositelja dostavljanje dodatnih informacija u roku koji odredi nadležno tijelo. U tom slučaju postupak se obustavlja sve dok se ne dostave takve dodatne informacije, a nadležno tijelo može produljiti rok naveden u stavku 2.

4. U roku od 30 dana nakon zaključenja ocjene poduzimaju se mjere predviđene člankom 13.e.

5. Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa II podnese u grupi koja uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak iz članka 19.

*Članak 13.d***Grupiranje izmjena isključivo nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet**

1. Kad se obavješćuje o ili podnosi prijava za više izmjena, za svaku zatraženu izmjenu dostavlja se zasebna obavijest ili zahtjev u skladu s člancima 13.a, 13.b, 13.c ili člankom 19. kako je primjereno.

2. Odstupajući od stavka 1. primjenjuje se sljedeće:

(a) kad se istodobno isto nadležno tijelo obavješćuje o istim manjim izmjenama tipa IA uvjeta jednog ili više odobrenja za stavljanje u promet istog nositelja, sve takve izmjene mogu se, kako je navedeno u članku 13.a, obuhvatiti jednom obavijesti;

▼ M1

- (b) kad se istodobno podnosi više izmjena uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet istom nadležnom tijelu, može se dostaviti jedan zahtjev kojim se obuhvaćaju sve takve izmjene, pod uvjetom da se dotične izmjene odnose na jedan od slučajeva navedenih u Prilogu III.;
- (c) kad se istodobno istom nadležnom tijelu podnose iste izmjene uvjeta jednog ili više odobrenja za stavljanje u promet istog nositelja, a nisu uključene u podstavak (a) ili (b) može se dostaviti jedan zahtjev kojim se obuhvaćaju sve takve izmjene, pod uvjetom da se nadležno tijelo složi s takvim zahtjevom.

Podnošenje zahtjeva iz točaka (b) i (c) obavlja se putem sljedećeg:

- i. jedne obavijesti u skladu s člankom 13.b, kad je najmanje jedna od izmjena manja izmjena tipa IB i sve su preostale izmjene manje izmjene;
- ii. jednog zahtjeva, u skladu s člankom 13.c, kad je najmanje jedna od izmjena veća izmjena tipa II i ni jedna izmjena ne predstavlja proširenje odobrenja;
- iii. jednog zahtjeva, u skladu s člankom 19., kad najmanje jedna izmjena predstavlja proširenje odobrenja.

*Članak 13.e***Mjere za završetak postupaka iz članaka 13.a do 13.c**

Prilikom upućivanja na ovaj članak nadležno tijelo poduzima sljedeće mjere:

- (a) obavješćuje nositelja o tome je li izmjena prihvaćena ili uskraćena;
- (b) ako je izmjena uskraćena, obavješćuje nositelja o razlozima uskraćivanja;
- (c) ako je potrebno izmjenjuje odluku kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet u skladu s prihvaćenom izmjenom u roku propisanom u stavku 1. članka 23.

*Članak 13.f***Cjepiva protiv humane influence**

1. Odstupajući od članka 13.c, postupak utvrđen u stavcima od 2. do 4. primjenjuje se na razmatranje izmjena u vezi s promjenama djelatne tvari za potrebe godišnje izmjene sojeva cjepiva protiv humane influence

2. Nositelj podnosi nadležnom tijelu zahtjev koji sadrži elemente navedene u Prilogu IV.

▼ M1

Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, nadležno tijelo potvrđuje primitak valjanog zahtjeva.

3. Nadležno tijelo će ocijeniti dostavljeni zahtjev. Kad smatra da je to potrebno, nadležno tijelo može zatražiti dodatne podatke od nositelja odobrenja kako bi upotpunilo svoju ocjenu.

4. Nadležno tijelo će donijeti odluku u roku od 45 dana od primitka valjanog zahtjeva i poduzeti mjere predviđene u članku 13.e.

45-razdoblje iz prvog podstavka će se obustaviti od trenutka kad se zatraže dodatni podaci iz stavka 3. do trenutka njihove dostave.

▼ B

POGLAVLJE III.

IZMJENE ODOBRENJA IZDANIH PO CENTRALIZIRANOM POSTUPKU*Članak 14.***Postupak obavješćivanja za manje izmjene tipa IA****▼ M3**

1. Ako se provodi manja izmjena tipa IA, nositelj Agenciji dostavlja obavijest koja sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV. Ta se obavijest dostavlja u roku od 12 mjeseci od provedbe izmjene u okviru godišnjeg ažuriranja za sve manje izmjene tipa IA ili u okviru grupiranja u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkama (b) i (c) ili u okviru supergrupiranja izmjena u skladu s člankom 7.a.

Obavijest se podnosi odmah nakon provedbe izmjene u slučaju manjih izmjena koje zahtijevaju neodgodivo obavješćivanje radi stalnog nadzora dotičnog lijeka.

Odstupajući od prvog podstavka, u opravdanim slučajevima Agencija može prihvatiti dostavljanje obavijesti o izmjeni bez odgode.

▼ B

2. U roku 30 dana nakon primitka obavijesti poduzimaju se mjere predviđene člankom 17.

*Članak 15.***Postupak obavješćivanja za manje izmjene tipa IB**

1. Nositelj dostavlja Agenciji obavijest koja sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV.

Ako obavijest ispunjava zahtjev utvrđen u prvom podstavku, Agencija potvrđuje primitak valjane obavijesti.

▼B

2. Ako u roku 30 dana nakon potvrde primitka valjane obavijesti Agencija ne dostavi nositelju nepovoljno mišljenje, njezino se mišljenje smatra pozitivnim.

Kad je mišljenje Agencije o obavijesti pozitivno, poduzimaju se mjere predviđene člankom 17.

3. Ako Agencija smatra da ne može prihvatiti obavijest, ona o tome obavješćuje nositelja te navodi razloge na kojima se zasniva njezino nepovoljno mišljenje.

U roku 30 dana od primitka nepovoljnog mišljenja, nositelj može Agenciji dostaviti izmijenjenu obavijest kako bi se uzeli u obzir razlozi utvrđeni u tom mišljenju.

▼M1

Ako nositelj ne izmijeni obavijest u skladu s drugim podstavkom, smatra se da je obavijest odbijena.

▼B

4. Kad je dostavljena izmijenjena obavijest, Agencija je procjenjuje u roku 30 dana nakon primitka te se poduzimaju mjere predviđene člankom 17.

▼M1

5. Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa IB podnese u grupi koja uključuje izmjenu tipa II i ne uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak prethodnog odobrenja iz članka 16.

Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa IB podnese u grupi koja uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak iz članka 19.

▼B*Članak 16.***Postupak „prethodnog odobrenja” većih izmjena tipa II**

1. Nositelj podnosi Agenciji zahtjev koji sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV.

Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, Agencija potvrđuje primitak valjanog zahtjeva.

2. Agencija donosi mišljenje o valjanosti zahtjeva navedenog u stavku 1. u roku 60 dana nakon njegova primitka.

▼M3

Agencija može skratiti rok naveden u prvom podstavku, uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).

▼ **M3**▼ **B**

3. U roku navedenom u stavku 2., Agencija može zatražiti od nositelja da dostavi dodatne informacije u roku koji odredi Agencija. Postupak se obustavlja sve dok se ne dostave dodatne informacije. U tom slučaju Agencija može produljiti rok naveden u stavku 2.

4. ► **M3** Na mišljenje o valjanosti zahtjeva primjenjuje se članak 9. stavci 1. i 2. Uredbe (EZ) br. 726/2004. ◀

U roku 15 dana nakon donošenja konačnog mišljenja o valjanosti zahtjeva poduzimaju se mjere predviđene u članku 17.

▼ **M1**

5. Ovaj članak se ne primjenjuje kad se zahtjev za izmjenu tipa II dostavi u grupi koja uključuje proširenje odobrenja. U takvom slučaju se primjenjuje postupak iz članka 19.

Članak 17.

Mjere za završetak postupaka iz članaka 14. do 16.

1. Pri upućivanju na ovaj članak Agencija poduzima sljedeće mjere:

(a) obavješćuje nositelja o ishodu ocjene;

(b) ako je izmjena uskraćena, obavješćuje nositelja o razlozima uskraćivanja;

▼ **M3**

(c) ako je ishod ocjene povoljan, a izmjena utječe na uvjete odluke Komisije kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet, Agencija Komisiji dostavlja svoje mišljenje i razloge na kojima ga temelji, kao i revidirane verzije dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

2. U slučajevima iz stavka 1. točke (c) Komisija će, nakon što je uzela u obzir mišljenje Agencije i u roku predviđenom u članku 23. stavku 1.a, prema potrebi izmijeniti odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet. U skladu s time ažurira se i Registar lijekova Unije iz članka 13. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

▼ B*Članak 18.*▼ M3**Cjepiva protiv humane influence i humanog koronavirusa**

1. Odstupajući od članka 16., postupak utvrđen u stavcima od 2. do 6. ovog članka primjenjuje se na razmatranje izmjena u vezi s promjenama djelatne tvari za potrebe godišnje izmjene sojeva cjepiva protiv humane influence ili humanog koronavirusa.

Za potrebe godišnje izmjene cjepiva protiv humanog koronavirusa taj se postupak primjenjuje tek nakon javne objave Agencije. Objava se objavljuje na internetskom portalu Agencije i sadrži raspored primjene.

▼ B

2. Nositelj podnosi Agenciji zahtjev koji sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV.

Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, Agencija potvrđuje primitak valjanog zahtjeva i obavješćuje nositelja da od dana takve potvrde započinje postupak.

▼ M1

3. Agencija će ocijeniti dostavljeni zahtjev. Kad smatra da je to potrebno, Agencija može zatražiti dodatne podatke kako bi upotpunila svoju ocjenu.

▼ M3

4. Agencija donosi mišljenje u roku od 55 dana od primitka valjanog zahtjeva. Mišljenje Agencije o zahtjevu dostavlja se nositelju. Ako je mišljenje Agencije povoljno, Agencija ga dostavlja i Komisiji, zajedno s razlozima na kojima ga temelji i revidiranim verzijama dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

▼ M1

5. 55-dnevno razdoblje iz stavka 4. obustavlja se od trenutka kad se zatraže dodatni podaci iz stavka 3. do trenutka njihove dostave.

▼ M3

6. Uzimajući u obzir povoljno mišljenje Agencije, Komisija prema potrebi mijenja odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet. U skladu s time ažurira se i Registar lijekova Unije iz članka 13. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

▼ M1

▼B

POGLAVLJE IV.

ODJELJAK 1.

Posebni postupci

Članak 19.

Proširenje odobrenja za stavljanje u promet

1. Zahtjev za proširenje odobrenja za stavljanje u promet procjenjuje se u skladu s istim postupkom kao i za početno odobrenje za stavljanje u promet na koje se odnosi.

2. Proširenje odobrenja za stavljanje u promet dodjeljuje se ili u skladu s istim postupkom kao i dodjela izvornog odobrenja za stavljanje u promet na koje se odnosi ili se uključuje u navedeno odobrenje za stavljanje u promet.

Članak 20.

Postupak podjele rada**▼M1**

1. ►**M3** Odstupajući od članka 7. stavka 1. te članka 9., 10., 13.b, 13.c, 13.d, 15. i 16., u sljedećim slučajevima nositelj slijedi postupak podjele rada iz stavaka od 3. do 9. ovog članka: ◀

- (a) za odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II. i III. kada se manja izmjena tipa IB, veća izmjena tipa II ili grupa izmjena iz članka 7. stavka 2. točaka (b) ili (c) koja ne sadrži nikakva proširenja odobrenja odnosi na više odobrenja za stavljanje u promet istog nositelja;
- (b) za isključivo nacionalna odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II.a kada se manja izmjena tipa IB, veća izmjena tipa II ili grupa izmjena iz članka 13.d stavka 2. točke (b) ili (c) koja ne sadrži nikakva proširenja odobrenja odnosi na više odobrenja za stavljanje u promet istog nositelja;
- (c) za isključivo nacionalna odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II.a kada se manja izmjena tipa IB, veća izmjena tipa II ili grupa izmjena iz članka 13.d stavka 2. točke (b) ili (c) koja ne sadrži nikakva proširenja odobrenja odnosi na jedno odobrenje za stavljanje u promet istog nositelja u više od jedne države članice.

Izmjene pod (a), (b) ili (c) mogu biti predmet istog postupka podjele rada.

Referentno tijelo ili, u slučaju isključivo nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet, nadležno tijelo može odbiti obraditi zahtjev u okviru postupka podjele rada kada se za iste izmjene različitih odobrenja za stavljanje u promet zahtijeva dostavljanje pojedinačnih potkrepljujućih podataka za svaki dotični lijek ili pojedinačna posebna ocjena lijeka.

▼ M3**▼ M1**

3. Nositelj podnosi svim relevantnim tijelima zahtjev koji sadrži elemente navedene u Prilogu IV. navodeći referentno tijelo kojemu daje prednost.

Koordinacijska grupa odabire referentno tijelo. Ako zahtjev ispunjava zahtjeve utvrđene u prvom podstavku, to referentno tijelo potvrđuje primitak valjanog zahtjeva.

▼ B

U slučaju kada je referentno tijelo nadležno tijelo države članice koje nije dodijelilo odobrenje za stavljanje u promet za sve lijekove na koje utječe zahtjev, koordinacijska grupa može zatražiti da drugo relevantno tijelo pomogne referentnom tijelu u procjeni tog zahtjeva.

▼ M3

4. Referentno tijelo izdaje mišljenje o valjanom zahtjevu iz stavka 3. u roku koji odgovara razdoblju za ocjenu izmjene najvišeg tipa sadržane u zahtjevu nakon potvrde primitka valjanog zahtjeva u slučaju manjih izmjena tipa IB ili većih izmjena tipa II.

5. Referentno tijelo može skratiti rok naveden u stavku 4., uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c) ili člankom 13.d stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).

▼ B

6. U roku iz stavka 4., referentno tijelo može zatražiti od nositelja da dostavi dodatne informacije u roku koji odredi referentno tijelo. U tom slučaju:

- (a) referentno tijelo obavješćuje druga relevantna tijela o svom zahtjevu za dodatnim informacijama;
- (b) postupak se obustavlja sve do dostave tih dodatnih informacija;

▼ M3

(c) referentno tijelo može rok iz stavka 4. produljiti na 90 dana.

7. Ako je referentno tijelo Agencija, na mišljenje iz stavka 4. primjenjuje se članak 9. stavci 1. i 2. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Mišljenje Agencije o zahtjevu te izvješće o ocjeni dostavljaju se nositelju i državama članicama. Ako je ishod ocjene povoljan, a izmjena utječe na uvjete odluke Komisije kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet, Agencija svoje mišljenje i razloge na kojima ga temelji, kao i revidirane verzije dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, dostavlja i Komisiji.

▼ M3

Ako Agencija izda povoljno mišljenje, primjenjuje se sljedeće:

- (a) ako se u mišljenju preporučuje izmjena uvjeta odluke Komisije kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet, Komisija, uzimajući u obzir konačno mišljenje i u rokovima propisanim u članku 23. stavku 1.a, mijenja odluku u skladu s mišljenjem, pod uvjetom da je primila revidirane verzije dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004. U skladu s time ažurira se i Registar lijekova Unije iz članka 13. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004;
- (b) dotične države članice u roku od 60 dana od primitka konačnog mišljenja Agencije odobravaju to konačno mišljenje, obavještavaju Agenciju o odobrenju i, prema potrebi, na odgovarajući način mijenjaju dotična odobrenja za stavljanje u promet, pod uvjetom da su im dostavljeni dokumenti potrebni za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet.

▼ M1

8. U slučaju kada je referentno tijelo nadležno tijelo države članice:

- (a) ono dostavlja svoje mišljenje nositelju i svim relevantnim tijelima;
- (b) ne dovodeći u pitanje članak 13. i u roku 30 dana nakon primitka mišljenja, relevantna tijela odobravaju to mišljenje i obavještavaju referentno tijelo;
- (c) dotična odobrenja za stavljanje u promet izmjenjuju se u skladu s tim u roku od 30 dana nakon odobrenja mišljenja, pod uvjetom da su dokumenti koji su potrebni za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet dostavljeni državama sudionicama u postupku.

▼ B

9. Na zahtjev referentnog tijela, dotične države članice dostavljaju informacije u vezi s odobrenjima za stavljanje u promet na koja utječu izmjene za potrebe provjere valjanosti zahtjeva te davanja mišljenje o valjanosti zahtjeva.

▼ M1

10. Kada je usklađivanje dijela sažetka opisa svojstava lijeka isključivo nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet postignuto putem postupka podjele rada, bilo koji daljnji zahtjev za izmjenom koja utječe na usklađeni dio dostavlja se istodobno svim državama sudionicama u postupku.

▼ M3

11. U opravdanim slučajevima, u skladu sa smjernicama iz članka 4. stavka 1. te uz suglasnost nadležnih tijela država članica i Agencije, nositelj može odabrati postupak podjele rada utvrđen u stavcima od 3. do 9. za odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II., II.a i III. ako se manja izmjena tipa IB, veća izmjena tipa II ili skupina izmjena od kojih je barem jedna od izmjena manja izmjena tipa IB ili veća izmjena tipa II koja ne sadrži nikakvo proširenje odnosi na više odobrenja za stavljanje u promet u vlasništvu više nositelja u više država članica.

▼ **M3***Članak 21.***Izvanredno stanje u području javnog zdravlja**

1. Odstupajući od poglavlja I., II., II.a i III., ako Komisija utvrdi postojanje izvanrednog stanja u području javnog zdravlja na razini Unije u skladu s Uredbom (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća⁽¹⁾, relevantna tijela ili, ako su odobrenja izdana po centraliziranom postupku, Komisija mogu, čak i ako nedostaju određeni farmaceutski, neklinički ili klinički podaci, iznimno i privremeno prihvatiti izmjenu odobrenja za stavljanje u promet cjepiva za humanu primjenu koje se odnosi na patogen koji je uzrok izvanrednog stanja u području javnog zdravlja.

2. Relevantno tijelo može od nositelja zatražiti da dostavi dodatne informacije kako bi dovršilo ocjenu u roku koji je samo odredilo.

3. Izmjene na temelju stavka 1. mogu se prihvatiti samo ako je omjer koristi i rizika lijeka povoljan.

4. U slučaju da se prihvati izmjena na temelju stavka 1., nositelj u roku koji odredi relevantno tijelo dostavlja farmaceutske, nekliničke i kliničke podatke koji nedostaju.

5. U slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih po centraliziranom postupku, podaci koji nedostaju i rok za njihovo dostavljanje ili usklađivanje navode se u uvjetima odobrenja za stavljanje u promet. Ako je odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s člankom 14.-a Uredbe (EZ) br. 726/2004, to se može učiniti u okviru posebnih obveza iz stavka 4. tog članka.

▼ **B***Članak 22.***Hitne sigurnosne mjere ograničenja**▼ **M1**

1. ► **M3** Ako, kad je riječ o lijekovima, nositelj u slučaju opasnosti po javno zdravlje na vlastitu inicijativu poduzme hitne sigurnosne mjere ograničenja, o tome je dužan odmah obavijestiti sva relevantna tijela te, u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, Agenciju. ◀

Ako relevantno tijelo ili, u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, Agencija ne uloži prigovor u roku 24 sata nakon primitka te obavijesti, hitne sigurnosne mjere ograničenja smatraju se prihvaćenima.

▼ **M3**

2. Kad je riječ o lijekovima, u slučaju opasnosti po javno zdravlje relevantna tijela ili, u slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanog po centraliziranom postupku, Komisija mogu nositelju odrediti hitne sigurnosne mjere ograničenja.

⁽¹⁾ Uredba (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. studenog 2022. o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju i o stavljanju izvan snage Odluke br. 1082/2013/EU (SL L 314, 6.12.2022., str. 26., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

▼ B

3. Kad nositelj poduzima hitne sigurnosne mjere ograničenja ili to njemu nalaže relevantno tijelo ili Komisija, nositelj dostavlja odgovarajući zahtjev za izmjenu u roku 15 dana nakon pokretanje takve mjere.

*ODJELJAK 2.****Izmjene odluke o dodjeli odobrenja za stavljanje u promet i provedba****Članak 23.***Izmjene odluke o dodjeli odobrenja za stavljanje u promet****▼ M1**

1. Izmjene odluke o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet, koje proizlaze iz postupaka utvrđenih u poglavljima II. i II.a, poduzimaju se:

- (a) u slučaju većih izmjena tipa II u roku od dva mjeseca nakon primitka informacija navedenih u članku 11. stavku 1. točki (c) i članku 13.e točki (a), pod uvjetom da su dokumenti koji su potrebni za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet dostavljeni državama sudionicama u postupku.
- (b) u ostalim slučajevima u roku od šest mjeseci nakon primitka informacija navedenih u članku 11. stavku 1. točki (c) i članku 13.e točki (a), pod uvjetom da su dokumenti koji su potrebni za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet dostavljeni državama sudionicama u postupku.

1.a. Izmjene odluke o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet, koje proizlaze iz postupaka utvrđenih u poglavlju III., poduzimaju se:

- (a) u roku od dva mjeseca nakon primitka informacija iz članka 17. stavka 1. točke (c) za sljedeće izmjene:
 - i. izmjene koje su povezane s dodavanjem nove terapijske indikacije ili promjenom postojeće;
 - ii. izmjene koje su povezane s dodavanjem nove kontraindikacije;
 - iii. izmjene koje su povezane s promjenama doziranja;

▼ M3**▼ M1**

- vi. izmjene koje su povezane s promjenom djelatne tvari sezonskog, predpandemijskog ili pandemijskog cjepiva protiv humane influence;

▼ M3

- viii. ostale izmjene tipa II kojima se uvode promjene odluka o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet zbog značajne zabrinutosti za javno zdravlje;

▼ M2

- ix. izmjene koje su povezane s promjenama djelatne tvari cjepiva protiv humanog koronavirusa, uključujući zamjenu ili dodavanje serotipa, soja, antigena, kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci;

▼ M3

- x. izmjene koje su povezane sa zamjenom ili dodavanjem serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo za humanu primjenu koje bi moglo riješiti izvanredno stanje u području javnog zdravlja;

▼ M1

- (b) u roku od 12 mjeseci nakon primitka informacija iz članka 17. stavka 1. točke (c) u drugim slučajevima.

Agencija određuje izmjene iz točke (a) alineje viii. i dostavlja razloge takvog određivanja.

- 2. Kad se odluka kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet izmjenjuje na temelju jednog od postupaka utvrđenih u poglavljima II., II.a, III. i IV., relevantno tijelo ili, u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, Komisija bez odgode obavješćuju nositelja o izmijenjenoj odluci.

*Članak 23.a***▼ M3****Sukladnost s planom istraživanja u pedijatrijskoj populaciji****▼ M1**

Izjava o sukladnosti s dogovorenim provedenim planom istraživanja u pedijatrijskoj populaciji iz članka 28. stavka 3. Uredbe (EZ) br. 1901/2006 mora biti uključena u tehničku dokumentaciju odobrenja za stavljanje u promet.

Relevantno tijelo će dostaviti nositelju potvrdu da je izjava uključena u tehničku dokumentaciju u roku od 30 dana nakon zaključenja relevantne ocjene.

*Članak 24.***Provedba izmjena**

- 1. Manja izmjena tipa IA može se provesti u bilo koje vrijeme prije završetka postupaka utvrđenih u člancima 8., 13.a i 14.

Kad je obavijest u vezi s jednom ili više manjih izmjena tipa IA odbijena, nositelj prestaje primjenjivati dotičnu izmjenu ili izmjene odmah nakon primitka obavijesti navedene u članku 11. stavku 1. točki (a), članku 13.e točki (a) i članku 17. stavku 1. točki (a).

- 2. Manje izmjene tipa IB mogu se provesti samo u sljedećim slučajevima:

▼ **M1**

- (a) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz poglavlja II., nakon što nadležno tijelo referentne države članice obavijesti nositelja da je prihvatilo obavijest u skladu s člankom 9. ili nakon što se obavijest smatra prihvaćenom u skladu s člankom 9. stavkom 2.;
- (b) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz poglavlja II.a, nakon što je relevantno tijelo obavijestilo nositelja da je prihvatilo obavijest u skladu s člankom 13.b ili nakon što se obavijest smatra prihvaćenom u skladu s člankom 13.b stavkom 2.;
- (c) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz poglavlja III., nakon što je Agencija obavijestila nositelja da je njezino mišljenje iz članka 15. pozitivno, ili nakon što se u skladu s člankom 15. stavkom 2. to mišljenje smatra pozitivnim;
- (d) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz članka 20., nakon što je referentno tijelo obavijestilo nositelja da je njegovo mišljenje pozitivno.

3. Veće izmjene tipa II mogu se provesti samo u sljedećim slučajevima:

- (a) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz poglavlja II., 30 dana nakon što nadležno tijelo referentne države članice obavijesti nositelja da je prihvatilo izmjenu u skladu s člankom 10., pod uvjetom da je dokumentacija potrebna za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet dostavljena državama sudionicama u postupku. Ako je pokrenut postupak arbitraže u skladu s člankom 13., nositelj ne smije provoditi izmjene dok arbitražni postupak ne zaključi da je izmjena prihvaćena;
- (b) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz poglavlja II.a, nakon što je nadležno tijelo obavijestilo nositelja da je prihvatilo izmjenu u skladu s člankom 13.c;
- (c) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz poglavlja III., nakon što je Agencija obavijestila nositelja da je njezino mišljenje iz članka 16. pozitivno, osim ako se radi o izmjeni iz članka 23. stavka 1.a točke (a).

Izmjene iz članka 23. stavka 1.a točke (a) mogu se provesti samo nakon što je Komisija izmijenila odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet i o tome obavijestila nositelja.

- (d) za izmjene podnesene u skladu s postupkom iz članka 20., 30 dana nakon što je referentno tijelo obavijestilo nositelja da je njegovo mišljenje pozitivno, pod uvjetom da je dokumentacija potrebna za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet dostavljena državama sudionicama u postupku; osim ako nije pokrenut postupak arbitraže u skladu s člankom 13., ili osim ako se postupak odnosi na izmjenu odobrenja za stavljanje u promet izdanog po centraliziranom postupku iz članka 23. stavka 1.a točke (a).

▼ M1

Ako je pokrenut postupak arbitraže u skladu s člankom 13., ili ako se postupak podjele rada odnosi na izmjenu odobrenja za stavljanje u promet izdanog po centraliziranom postupku iz članka 23. stavka 1.a točke (a), nositelj ne smije provesti izmjenu dok arbitražni postupak ne zaključi da je izmjena prihvaćena ili dok nije donesena odluka Komisije o izmjeni odluke o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet.

4. Proširenje odobrenja se smije provesti samo nakon što relevantno tijelo ili, u slučaju proširenja odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, Komisija izmijeni odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet i o tome obavijeste nositelja.

5. Hitne sigurnosne mjere ograničenja i izmjene koje se odnose na pitanja sigurnosti provode se u roku dogovorenog između nositelja i relevantnog tijela i, u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, Agencije.

▼ M3

Odstupajući od prvog podstavka, hitne sigurnosne mjere ograničenja i izmjene koje se odnose na pitanja sigurnosti u odnosu na odobrenja za stavljanje u promet izdana u skladu s poglavljem 4. Direktive 2001/83/EZ provode se u roku dogovorenog između nositelja i nadležnog tijela referentne države članice uz savjetovanje s ostalim relevantnim tijelima.

▼ M1*Članak 24.a***Primjena nacionalnih odredbi pri izmjenama isključivo nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet**

Države članice koje u skladu s člankom 23.b stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ mogu nastaviti s primjenom svojih nacionalnih odredbi na izmjene nekih isključivo nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet navedene su u Prilogu VI. ovoj Uredbi.

▼ B

POGLAVLJE V.

ZAVRŠNE ODREDBE*Članak 25.***Stalno praćenje**

Kad to zatraži relevantno tijelo, nositelj dostavlja bez odgode sve informacije u vezi s provedbom određene izmjene.

▼ M3**▼ B***Članak 27.***Stavljanje izvan snage i prijelazne odredbe**

1. Uredbe (EZ) br. 1084/2003 i (EZ) br. 1085/2003 ovime se stavljaju izvan snage.

▼B

Upućivanja na Uredbe stavljene izvan snage tumače se kao upućivanja na ovu Uredbu.

2. Odstupajući od stavka 1., Uredbe (EZ) br. 1084/2003 i 1085/2003 i dalje se primjenjuju na valjane obavijesti ili zahtjeve za izmjenama, koji su u postupku na dan naveden u drugom podstavku članka 28.

*Članak 28.***Stupanje na snagu**

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetoga dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Ona se primjenjuje od 1. siječnja 2010.

Odstupajući od drugog podstavka, preporuke o nepredviđenim izmjenama iz članka 5. smiju se zatražiti, dostaviti ili objavljivati od dana stupanja na snagu navedenog u prvom podstavku.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

▼B*PRILOG I.***Proširenja odobrenja za stavljanje u promet**

1. Promjene djelatne tvari (djelatnih tvari):

- (a) zamjena kemijske djelatne tvari drugom soli/kompleksom estera/derivatom, s istim terapijskim djelatnim komponentama, u slučaju kada svojstva učinkovitosti/neškodljivosti nisu znatno različita;
- (b) zamjena različitim izomerom, različitom mješavinom izomera, odnosno mješavinom nekog izoliranog izomera (npr. zamjena jednog racemata jednim enantiomerom), u slučaju kada svojstva učinkovitosti/neškodljivosti nisu znatno različita;

▼M3

- (c) zamjena biološke djelatne tvari drugom, neznatno različite molekularne strukture, u slučaju kad svojstva učinkovitosti ili neškodljivosti nisu znatno različita, uz iznimku:
 - promjene djelatne tvari sezonskog, pretpandemijskog ili pandemijskog cjepiva protiv humane influence,
 - zamjene ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanja serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo protiv humanog koronavirusa,
 - zamjene ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanja serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo za humanu primjenu koje nije cjepivo protiv humane influence ili koronavirusa, a koje bi moglo pomoći u odgovoru na izvanredno stanje u području javnog zdravlja u Uniji;

▼B

- (d) modifikacije vektora koji se koristi za proizvodnju antigena ili početnog materijala, uključujući novu banku matičnih stanica iz drugog izvora, u slučaju kada svojstva učinkovitosti/neškodljivosti nisu znatno različita;
 - (e) novi ligand ili povezni mehanizam za radioaktivni medicinski proizvod, u slučaju kada svojstva učinkovitosti/neškodljivosti nisu znatno različita;
 - (f) promjena otapala ili odnosa biljne tvari u biljnom proizvodu, u slučaju kada svojstva učinkovitosti/neškodljivosti nisu znatno različita;
2. Promjene u jačini, farmaceutskom obliku ili načinu primjene:
- (a) promjena bioraspoloživosti;
 - (b) promjena farmakokinetike, npr. promjena načina izlučivanja;
 - (c) promjena ili dodatak nove jačine/potencije;
 - (d) promjena ili dodatak novog farmaceutskog oblika;

▼M3

- (e) promjena ili dodatak novog načina primjene ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Kod parenteralne primjene moraju se razlikovati intraarterijalni, intravenozni, intramuskularni, supkutani i ostali načini primjene.

▼B*PRILOG II.***Klasifikacija izmjena**

1. U manje izmjene tipa IA svrstavaju se sljedeće izmjene:

- (a) izmjene isključivo administrativne prirode koje se odnose na podatke o identitetu i kontaktu:

— nositelja,

— proizvođača ili dobavljača početnog materijala, reagensa, međuproizvoda, djelatne tvari koja se koristi u postupku proizvodnje ili gotovom proizvodu;

- (b) izmjene koje se odnose na ukidanje neke proizvodne lokacije, uključujući onu za djelatnu tvar, međuproizvod ili gotov proizvod, lokacije za pakiranje, proizvođača odgovornog za izdavanje serija, lokacije na kojoj se obavlja kontrola serija;

- (c) izmjene vezane uz manje izmjene odobrenog postupka fizičko-kemijskog ispitivanja, kad se dokaže da je ažurirani postupak najmanje jednakovrijedan prijašnjem postupku ispitivanja, a provedene su primjerene studije vrednovanja i rezultati su pokazali da je ažurirani postupak najmanje jednakovrijedan prijašnjem;

- (d) izmjene vezane uz promjene u specifikaciji djelatne tvari ili pomoćne tvari radi usklađivanja s ažuriranjem odgovarajuće monografije Europske farmakopeje ili nacionalne farmakopeje države članice, kad se promjena provodi isključivo radi usklađivanja s farmakopejom, a specifikacije za svojstva specifična za proizvod su nepromijenjena;

- (e) izmjene vezane uz promjene materijala za pakiranje koji ne dolaze u dodir s gotovim proizvodom i koji ne utječu na isporuku, korištenje, neškodljivost ili stabilnost lijeka;

▼M3

- (f) izmjene vezane uz sužavanje graničnih vrijednosti specifikacija, ako promjena nije posljedica obveze iz prethodnih ocjena da se preispitaju granične vrijednosti specifikacija i ne proizlazi iz neočekivanih događaja tijekom proizvodnje;

- (g) izmjene vezane uz promjene na medicinskom proizvodu koji je sastavni dio lijeka ili se upotrebljava isključivo u kombinaciji s lijekom, a koje ne utječu na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost lijeka.

▼B

2. Kao veće izmjene tipa II svrstavaju se sljedeće izmjene:

- (a) izmjene vezane uz dodavanje nove terapijske indikacije ili modifikacija postojeće;

- (b) izmjene vezane uz značajnije modifikacije sažetka opisa svojstava proizvoda pogotovo zbog nove kvalitete, predkliničkih ili kliničkih studija ili studije farmakovigilancije;

▼ B

- (c) izmjene vezane uz promjene izvan područja odobrenih specifikacija, graničnih vrijednosti ili kriterija prihvatanja;
- (d) izmjene vezane uz značajnije promjene u postupku proizvodnje, formulaciji, specifikacijama ili profilu nečistoća djelatne tvari ili gotovog lijeka što može imati znatan utjecaj na kvalitetu, neškodljivost ili učinkovitost lijeka;

▼ M3

-
- (f) izmjene vezane uz uvođenje novog „design spacea”, ako je „design space” razvijen u skladu s mjerodavnim europskim i međunarodnim znanstvenim smjernicama;
 - (fa) izmjene vezane uz uvođenje protokola za upravljanje promjenama nakon odobrenja, ako je protokol razvijen u skladu s mjerodavnim europskim i međunarodnim znanstvenim smjernicama;
-

▼ B

- (j) izmjene vezane uz promjene djelatne tvari sezonskog, predpandemijskog ili pandemijskog cjepiva protiv humane influence;

▼ M3

-
- (l) izmjene vezane uz zamjenu ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanje serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo protiv humanog koronavirusa;
 - (m) izmjene vezane uz zamjenu ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanje serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo za humanu primjenu koje bi moglo riješiti izvanredno stanje u području javnog zdravlja;
 - (n) izmjene vezane uz promjene na medicinskom proizvodu koji je sastavni dio lijeka ili se upotrebljava isključivo u kombinaciji s lijekom, a koje bi mogle značajno utjecati na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost lijeka.

▼ B*PRILOG III.***▼ M1**

Slučajevi za grupiranje izmjena iz članka 7. stavka 2. točke (b) i članka 13.d stavka 2. točke (b)

▼ B

1. Jedna od izmjena u skupini je proširenje odobrenja za stavljanje u promet.
2. Jedna od izmjena u skupini je veća izmjena tipa II; sve druge izmjene u skupini su izmjene koje proizlaze iz te veće izmjene tipa II.
3. Jedna od izmjena u skupini je manja izmjena tipa IB; sve druge izmjene u skupini su manje izmjene koje proizlaze iz te manje izmjene tipa IB.
4. Sve izmjene u skupini odnose se isključivo na promjene administrativne prirode vezano uz sažetak opisa svojstava proizvoda, označivanje i listić ili umetak s uputom o lijeku.
5. Sve izmjene u skupini su promjene osnovne dokumentacije djelatne tvari, osnovne dokumentacije antigena cjepiva ili osnovne dokumentacije plazme.

▼ M3

6. Sve izmjene u skupini odnose se na projekt namijenjen poboljšanju postupka proizvodnje i kvalitete dotičnog lijeka ili njegovih djelatnih tvari, uključujući povezane administrativne promjene.
7. Sve izmjene u skupini su promjene koje utječu na kvalitetu pandemijskog cjepiva protiv humane influence ili humanog koronavirusa.
8. Sve izmjene u skupini promjene su farmakovigilancijskog sustava iz članka 8. stavka 3. točke (ia) Direktive 2001/83/EZ.

▼ B

9. Sve izmjene u skupini proizlaze iz određenih hitnih sigurnosnih ograničenja i podnose se u skladu s člankom 22.
10. Sve izmjene u skupini odnose se na primjenu označivanja određenih vrsta lijekova.
11. Sve izmjene u skupini proizlaze iz procjene određenog periodičkog ažurnog izvješća o neškodljivosti.
12. Sve izmjene u skupini proizlaze iz redovite studije provedene nakon dodjele odobrenja pod nadzorom nositelja.

▼ M3

14. Sve izmjene u skupini proizlaze iz specifičnog postupka ili uvjeta koji se provode u skladu s člankom 14. stavkom 8. Uredbe (EZ) br. 726/2004 ili člankom 22. Direktive 2001/83/EZ.

*PRILOG IV.***Dokumentacija koju treba dostaviti**

1. Popis svih odobrenja za stavljanje u promet na koje utječe obavijest ili zahtjev.
2. Opis svih izmjena koje se podnose, uključujući:
 - (a) u slučaju manjih izmjena tipa IA, dan početka provedbe za svaku opisanu izmjenu;
 - (b) u slučaju manjih izmjena tipa IA za koje ne zahtijevaju neodgodivu obavijest, opis svih manjih izmjena tipa IA koje su poduzete u posljednjih 12 mjeseci u vezi s uvjetima dotičnog ili dotičnih odobrenja za stavljanje u promet, a o kojima još nije obaviješteno.
3. Sva potrebna dokumentacija navedena u smjernicama iz točke (b) članka 4. stavka 1.
4. Kad izmjena dovodi do ili je posljedica drugih izmjena uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet, opis odnosa između tih izmjena.
5. U slučaju izmjena odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, odgovarajuća pristojba predviđena u Uredbi Vijeća (EZ) br. 297/95 ⁽¹⁾.
6. U slučaju izmjena odobrenja za stavljanje u promet koja su dodijelila nadležna tijela država članica:
 - (a) popis tih država članica uz navođenje referentne države članice, ako je to primjenljivo;
 - (b) odgovarajuće pristojbe predviđene u nacionalnim propisima koji se primjenjuju u dotičnim državama članicama.

⁽¹⁾ SL L 35, 15.2.1995., str. 1.

▼ **M3**

PRILOG V.

Izmjene koje se odnose na promjenu ili dodavanje terapijskih indikacija

▼ **M1**

PRILOG VI.

Popis država članica iz članka 24.a

Republika Bugarska,

Savezna Republika Njemačka.