



2024/1701

17.6.2024

REGULAMENTUL DELEGAT (UE) 2024/1701 AL COMISIEI

din 11 martie 2024

de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1234/2008 în ceea ce privește examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman

(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA EUROPEANĂ,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

având în vedere Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman ⁽¹⁾, în special articolul 23b alineatul (2a),

având în vedere Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și de înființare a unei Agenții Europene pentru Medicamente ⁽²⁾, în special articolul 16a alineatul (3),

întrucât:

- (1) Cadrul juridic al Uniunii referitor la modificarea condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață este stabilit în Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei ⁽³⁾. În lumina experienței practice dobândite prin aplicarea regulamentului menționat, este necesar să se recurgă la revizuirea acestuia, în vederea stabilirii unui cadru juridic mai simplu, mai clar și mai flexibil, garantând totodată același nivel de protecție a sănătății publice.
- (2) Procedurile prevăzute de Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 trebuie în consecință ajustate, fără a se îndepărta însă de la principiile generale pe care se întemeiază aceste proceduri.
- (3) Pentru a realiza creșteri ale eficienței și pentru a reduce sarcina administrativă pentru industria farmaceutică, precum și pentru a utiliza mai eficient resursele autorităților competente, cadrul juridic existent ar trebui simplificat și optimizat, asigurând aceleași standarde în materie de calitate, eficacitate și siguranță a medicamentelor.
- (4) Pentru a ține seama în mod constant de progresul științific și tehnic și pentru a asigura simplificarea procedurilor de modificare, este posibil să fie necesar ca orientările de clasificare să fie actualizate mai frecvent pe baza acestor cunoștințe. În acest scop, agenția ar trebui să furnizeze recomandări anuale privind modificările neprevăzute și orice actualizări care urmează să fie integrate în orientări și publicate în versiunea electronică pe site-ul web al Comisiei.
- (5) Gruparea mai multor modificări într-o singură transmitere este deja posibilă în anumite cazuri. Cu toate acestea, experiența practică și cunoștințele dobândite în urma procedurii de repartizare a sarcinilor au arătat că gruparea modificărilor ar putea fi extinsă pentru a permite o mai mare flexibilitate și pentru a spori armonizarea. Prin urmare, ar trebui introdusă o singură prezentare a modificărilor condițiilor mai multor autorizații de introducere pe piață („gruparea secundară a modificărilor”) pentru a permite titularilor autorizațiilor de introducere pe piață să includă autorizația lor de introducere pe piață pur națională în gruparea secundară a modificărilor și să își armonizeze autorizațiile de introducere pe piață pur naționale în diferite state membre.

⁽¹⁾ JO L 311, 28.11.2001, p. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>.

⁽²⁾ JO L 136, 30.4.2004, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>.

⁽³⁾ Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar (JO L 334, 12.12.2008, p. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (6) Procedura de distribuire echitabilă a sarcinilor pentru modificări permite deja în prezent o singură prezentare a modificărilor condițiilor mai multor autorizații de introducere pe piață deținute de același titular al autorizației de introducere pe piață. Pentru a evita suprapunerea inutilă a eforturilor de evaluare a modificărilor, autoritățile competente ar trebui să aibă posibilitatea de a prelucra toate modificările corespunzătoare în cadrul procedurii de distribuire echitabilă a sarcinilor.
- (7) Progresele științifice și tehnologice și deceniile de experiență în fabricarea medicamentelor biologice permit aplicarea unei abordări bazate pe riscuri pentru schimbările de calitate legate de respectivele medicamente biologice. Prin urmare, este oportun să se adapteze abordarea de clasificare a unora dintre modificările de calitate legate de medicamentele biologice ca fiind, în mod implicit, modificări majore. Aceasta se va aplica tuturor medicamentelor biologice, inclusiv medicamentelor pentru terapie avansată.
- (8) Pe baza experienței dobândite în urma pandemiei de COVID-19 și a adaptărilor sistemelor de modificare efectuate pentru a asigura eficacitatea continuă a vaccinurilor prin modificarea compoziției acestora, astfel încât să se asigure o protecție împotriva tulpinilor noi sau cu variante multiple, în contextul pandemiei respective sau în general, ar trebui introduse posibilități similare de modificare a compoziției pentru alte vaccinuri în vederea abordării unei situații de urgență de sănătate publică.
- (9) În conformitate cu abordarea aplicată în cazul vaccinurilor antigripale de uz uman, este necesar ca actualizările vaccinurilor împotriva coronavirusului uman să fie raționalizate în afara unei situații de urgență de sănătate publică. Astfel, examinarea modificărilor care privesc schimbările aduse substanței active în scopul actualizării anuale a unui vaccin împotriva coronavirusului uman ar trebui să respecte aceleași norme ca și vaccinurile antigripale atunci când agenția consideră că acest lucru este necesar din perspectiva sănătății publice și ia în considerare abordările globale ale actualizărilor vaccinurilor împotriva coronavirusului uman.
- (10) Este necesar să se țină seama de evoluțiile apărute ca urmare a eforturilor de aliniere la nivel internațional a gestionării ciclului de viață al medicamentelor, în special în contextul Consiliului Internațional pentru Armonizarea Cerințelor Tehnice de Înregistrare a Produselor Farmaceutice de Uz Uman. Acest lucru poate fi sprijinit prin utilizarea unor instrumente de reglementare suplimentare, cum ar fi protocoalele de gestionare a modificărilor după aprobare.
- (11) Regulamentul (UE) 2019/5 al Parlamentului European și al Consiliului ⁽⁴⁾ a translatat anumite elemente principale ale sistemului de examinare a cererilor de modificare prevăzut în Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 în Directiva 2001/83/CE și în Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Prin Directiva 2001/83/CE și Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comisia i se conferă competența de a adopta acte delegate pentru a completa aceste elemente principale prin stabilirea unor elemente suplimentare necesare și pentru a adapta sistemul de examinare a cererilor de modificare la progresul tehnic și științific. Pentru a evita orice suprapunere inutilă, este oportun să se elimine aceste elemente din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008. Având în vedere modificările introduse prin Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului ⁽⁵⁾, care prevede că Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 nu se mai aplică medicamentelor de uz veterinar, orice trimitere la medicamentele de uz veterinar ar trebui eliminată din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008.
- (12) Ar trebui stabilită o perioadă de tranziție pentru a oferi tuturor părților interesate, în special autorităților competente ale statelor membre și industriei farmaceutice, timpul necesar pentru a se adapta la noul cadru juridic.
- (13) Prin urmare, Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 ar trebui modificat în consecință,

⁽⁴⁾ Regulamentul (UE) 2019/5 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 de modificare a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, a Regulamentului (CE) nr. 1901/2006 privind medicamentele de uz pediatric și a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO L 4, 7.1.2019, p. 24, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj>).

⁽⁵⁾ Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE (JO L 4, 7.1.2019, p. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

Articolul 1

Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 se modifică după cum urmează:

1. Titlul se înlocuiește cu următorul text:

„Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman”.
2. Articolul 1 se modifică după cum urmează:
 - (a) alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) Prezentul regulament stabilește dispoziții privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 sau cu Directiva 2001/83/CE.”;
 - (b) alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) Capitolul II se aplică numai modificărilor condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate în conformitate cu capitolul 4 din Directiva 2001/83/CE.”
3. Articolul 2 se modifică după cum urmează:
 - (a) partea introductivă se înlocuiește cu următorul text:

„În sensul prezentului regulament, se aplică definițiile de la articolul 1 din Directiva 2001/83/CE.
Se aplică, de asemenea, următoarele definiții:”;
 - (b) punctul 1 se elimină;
 - (c) se introduce următorul punct 6a:

„6a. «autoritate de referință» înseamnă:

 - (a) agenția, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de introducere pe piață în cauză este o autorizație de introducere pe piață prin procedura centralizată;
 - (b) autoritatea competentă a statului membru aleasă de titular și acceptată de autoritatea competentă respectivă sau aleasă de grupul de coordonare menționat la articolul 27 din Directiva 2001/83/CE, dacă niciuna dintre autoritățile competente ale statelor membre nu este de acord să acționeze în calitate de autoritate de referință, în celelalte cazuri.”;
4. La articolul 3 alineatul (3), litera (b) se înlocuiește cu următorul text:

„(b) în cazul în care autoritatea competentă a statului membru de referință menționat la articolul 28 din Directiva 2001/83/CE («stat membru de referință»), în urma consultării cu alte state membre în cauză sau cu agenția, în cazul unei autorizații de introducere pe piață prin procedura centralizată, sau cu autoritatea competentă, în cazul unei autorizații de introducere pe piață pur naționale, concluzionează, în urma evaluării validității unei notificări în conformitate cu articolul 9 alineatul (1), cu articolul 13b alineatul (1) sau cu articolul 15 alineatul (1) din prezentul regulament și luând în considerare recomandările emise în temeiul articolului 5, că modificarea poate avea un impact semnificativ asupra calității, siguranței sau eficacității medicamentului în cauză.”
5. Articolul 4 se modifică după cum urmează:
 - (a) la alineatul (2), se adaugă al doilea și al treilea paragraf, cu următorul text:

„Agenția, în cooperare cu autoritățile competente ale statelor membre, raportează anual Comisiei cu privire la recomandările privind modificările neprevăzute menționate la articolul 5 care au ca rezultat o nouă clasificare a modificărilor și furnizează informații cu privire la actualizările necesare care trebuie incluse în orientările menționate la alineatul (1).

Comisia ia în considerare raportul fără întârzieri nejustificate și integrează o nouă clasificare a modificărilor și actualizările necesare ale orientărilor.”;

(b) se introduce următorul alineat (3):

„(3) Comisia poate publica versiunea electronică a orientărilor pe site-ul său web. Această versiune electronică poate include o nouă clasificare a modificărilor și actualizările necesare ale orientărilor înainte de actualizarea periodică a acestora, în temeiul alineatului (2).”

6. Articolul 5 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) Înainte de transmiterea unei modificări a cărei clasificare nu este prevăzută în prezentul regulament, titularul poate solicita o recomandare privind clasificarea modificării, după cum urmează:

- (a) agenției, în cazul în care modificarea se referă la o autorizație de introducere pe piață acordată în temeiul Regulamentului (CE) nr. 726/2004;
- (b) autorității competente din statul membru în cauză, în cazul în care modificarea se referă la o autorizație de introducere pe piață pur națională;
- (c) autorității competente a statului membru de referință, în celelalte cazuri.

În cazul în care se solicită o recomandare din partea agenției, astfel cum se prevede la primul paragraf litera (a), aceasta consultă grupul de coordonare în cazul în care se preconizează că recomandarea va avea ca rezultat o nouă clasificare a modificării.

În cazul în care se solicită o recomandare din partea autorității competente a statului membru în cauză sau a statului membru de referință, astfel cum se prevede la primul paragraf literele (b) și (c), autoritatea relevantă consultă grupul de coordonare și agenția, în cazul în care se preconizează că recomandarea va avea ca rezultat o nouă clasificare a modificării.

Recomandarea este în concordanță cu orientările menționate la articolul 4 alineatul (1). Recomandarea se emite în termen de 60 de zile de la primirea solicitării și se transmite titularului, agenției și grupului de coordonare.”;

(b) la alineatul (1a), al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Recomandarea menționată la primul paragraf este în concordanță cu orientările menționate la articolul 4 alineatul (1). Recomandarea se emite în termen de 60 de zile de la primirea solicitării și se transmite titularului, agenției și autorităților competente din toate statele membre.”;

(c) se introduce următorul alineat (3):

„(3) Recomandarea menționată la alineatul (1) care are ca rezultat o nouă clasificare a modificării este integrată periodic în orientările menționate la articolul 4 alineatul (1), în conformitate cu articolul 4 alineatul (2) al treilea paragraf.”

7. Se introduce următorul articol 6a:

„Articolul 6a

Instrumente de reglementare suplimentare

În cazul anumitor modificări ale informațiilor chimice, farmaceutice și biologice referitoare la un medicament, un titular se poate baza pe o serie de parametri ai proceselor, atribute de calitate, protocoale sau documente de sinteză, cu acordul autorității relevante și sub rezerva condițiilor menționate în anexe și în orientările menționate la articolul 4 alineatul (1) în ceea ce privește instrumentul de reglementare specific.”

8. La articolul 7 alineatul (2), litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) în cazul în care modificări minore de tip IA ale termenilor aceleiași autorizații de introducere pe piață sunt notificate simultan, o singură notificare poate include toate modificările de acest fel, astfel cum se menționează la articolul 8 sau 14;”.

9. Se introduce următorul articol 7a:

„Articolul 7a

Gruparea secundară a modificărilor

(1) Prin derogare de la articolele 7 și 13d, titularul poate transmite o singură notificare a modificărilor condițiilor mai multor autorizații de introducere pe piață menționate în capitolele II, IIa și III deținute de același titular, în cazul în care aceleași sau diverse modificări minore de tip IA menționate la articolul 8, la articolul 13a sau la articolul 14 sunt notificate în același timp și se încadrează în unul dintre cazurile de grupare secundară a modificărilor enumerate în orientările menționate la articolul 4 alineatul (1) («grupare secundară»).

(2) O singură notificare, astfel cum se menționează la alineatul (1), se transmite simultan autorității de referință și tuturor autorităților relevante.”

10. Titlul capitolului II se înlocuiește cu următorul text:

„CAPITOLUL II

MODIFICĂRI ALE AUTORIZAȚIILOR DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ ACORDATE ÎN CONFORMITATE CU capitolul 4 DIN DIRECTIVA 2001/83/CE”.

11. La articolul 8, alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) În cazul efectuării unei modificări minore de tip IA, titularul prezintă simultan tuturor autorităților relevante o notificare care conține elementele menționate în anexa IV. Notificarea respectivă se prezintă în termen de 12 luni de la punerea în aplicare a modificării ca actualizare anuală pentru toate modificările minore de tip IA sau se prezintă ca parte a grupării modificărilor în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) primul paragraf literele (b) și (c) sau ca parte a grupării secundare a modificărilor în conformitate cu articolul 7a.

Notificarea este transmisă imediat după punerea în aplicare a modificării în cazul modificărilor minore care necesită notificare imediată pentru supravegherea continuă a medicamentului în cauză.

Prin derogare de la primul paragraf, în cazuri justificate, autoritatea competentă a statului membru de referință poate accepta transmiterea imediată a notificării după punerea în aplicare a modificării.”

12. La articolul 10, alineatul (2) se modifică după cum urmează:

(a) al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Autoritatea competentă a statului membru de referință poate reduce perioada menționată la primul paragraf, ținând cont de urgența chestiunii, sau o poate extinde la 90 de zile pentru modificările menționate în anexa V sau pentru grupuri de modificări în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) primul paragraf litera (c).”;

(b) al treilea paragraf se elimină.

13. La articolul 13, alineatele (1) și (2) se înlocuiesc cu următorul text:

„(1) În cazul în care nu este posibilă recunoașterea unei decizii în conformitate cu articolul 10 alineatul (4) sau aprobarea unui aviz în conformitate cu articolul 20 alineatul (8) litera (b) din cauza unui risc potențial grav pentru sănătatea publică, o autoritate relevantă solicită ca subiectul dezacordului să fie de îndată comunicat grupului de coordonare.

Partea în dezacord furnizează o declarație detaliată a motivelor care justifică poziția sa tuturor statelor membre în cauză, precum și titularului.

(2) Articolul 29 alineatele (3), (4) și (5) din Directiva 2001/83/CE se aplică subiectului dezacordului menționat la alineatul (1).”

14. La articolul 13a, alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) În cazul efectuării unei modificări minore de tip IA, titularul transmite autorității competente o notificare care conține elementele menționate în anexa IV. Notificarea respectivă este transmisă în termen de 12 luni de la punerea în aplicare a modificării ca actualizare anuală pentru toate modificările minore de tip IA sau este transmisă ca parte a grupării în conformitate cu articolul 13d alineatul (2) primul paragraf literele (b) și (c) sau ca parte a grupării secundare a modificărilor în conformitate cu articolul 7a.

Notificarea este transmisă imediat după punerea în aplicare a modificării în cazul modificărilor minore care necesită notificare imediată pentru supravegherea continuă a medicamentului în cauză.

Prin derogare de la primul paragraf, în cazuri justificate, autoritatea competentă a statului membru poate accepta transmiterea imediată a notificării după punerea în aplicare a modificării.”

15. La articolul 13c, alineatul (2) se modifică după cum urmează:

(a) al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Autoritatea competentă poate reduce perioada menționată la primul paragraf, ținând cont de urgența chestiunii, sau o poate extinde la 90 de zile pentru modificările menționate în anexa V sau pentru grupuri de modificări în conformitate cu articolul 13d alineatul (2) primul paragraf litera (c).”;

(b) al treilea paragraf se elimină.

16. La articolul 14, alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) În cazul unei modificări de importanță minoră de tip IA, titularul prezintă agenției o notificare care conține elementele menționate în anexa IV. Notificarea respectivă se prezintă în termen de 12 luni de la punerea în aplicare a modificării ca actualizare anuală pentru toate modificările minore de tip IA sau se prezintă ca parte a grupării în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) primul paragraf literele (b) și (c) sau ca parte a grupării secundare a modificărilor în conformitate cu articolul 7a.

Notificarea este transmisă imediat după punerea în aplicare a modificării în cazul modificărilor minore care necesită notificare imediată pentru supravegherea continuă a medicamentului în cauză.

Prin derogare de la primul paragraf, în cazuri justificate, agenția poate accepta transmiterea imediată a notificării modificării.”

17. Articolul 16 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (2) se modifică după cum urmează:

(a) al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Agenția poate reduce perioada menționată la primul paragraf, ținând cont de urgența chestiunii, sau o poate extinde la 90 de zile pentru modificările menționate în anexa V sau pentru grupuri de modificări în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) primul paragraf litera (c).”;

(b) al treilea paragraf se elimină;

(b) la alineatul (4), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Avizului privind cererea valabilă i se aplică articolul 9 alineatele (1) și (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.”;

18. Articolul 17 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (1), litera (c) se înlocuiește cu următorul text:

„(c) în cazul în care rezultatul evaluării este favorabil, iar modificarea afectează termenii deciziei Comisiei de acordare a autorizației de introducere pe piață, agenția transmite Comisiei avizul ei și motivarea acestuia, precum și versiunile revizuite ale documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.”;

(b) alineatul (2) se înlocuiește cu următorul text:

„(2) În cazurile menționate la alineatul (1) litera (c), Comisia, având în vedere avizul agenției și în termenul prevăzut la articolul 23 alineatul (1a), modifică, acolo unde este necesar, decizia de acordare a autorizației de introducere pe piață. Registrul medicamentelor din Uniune menționat la articolul 13 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se actualizează în consecință.”

19. Articolul 18 se modifică după cum urmează:

(a) titlul se înlocuiește cu următorul text:

„Vaccinurile antigripale de uz uman și vaccinurile împotriva coronavirusului uman”;

(b) alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) Prin derogare de la articolul 16, procedura menționată la alineatele (2)-(6) din acest articol se aplică examinării modificărilor care privesc schimbările aduse substanței active în scopul actualizării anuale a unui vaccin antigripal de uz uman sau a unui vaccin împotriva coronavirusului uman.

Pentru actualizările anuale ale vaccinurilor împotriva coronavirusului uman, procedura respectivă se aplică numai după un anunț public al agenției. Anunțul se publică pe portalul web al agenției și include termenul de depunere a cererilor.”;

(c) alineatul (4) se înlocuiește cu următorul text:

„(4) În termen de 55 de zile de la primirea unei cereri valabile, agenția adoptă un aviz. Avizul agenției referitor la cerere este transmis titularului. În cazul în care avizul agenției este favorabil, aceasta transmite și Comisiei avizul ei, împreună cu motivarea acestuia, precum și cu versiunile revizuite ale documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.”;

(d) alineatul (6) se înlocuiește cu următorul text:

„(6) Având în vedere avizul favorabil al agenției, Comisia modifică, acolo unde este necesar, decizia de acordare a autorizației de introducere pe piață. Registrul medicamentelor din Uniune menționat la articolul 13 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se actualizează în consecință.”

(20) Articolul 20 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (1), partea introductivă se înlocuiește cu următorul text:

„Prin derogare de la articolul 7 alineatul (1) și articolele 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 și 16, titularul urmează procedura de distribuire echitabilă a sarcinilor menționată la alineatele (3)-(9) din acest articol în următoarele cazuri.”;

(b) alineatul (2) se elimină;

(c) alineatele (4) și (5) se înlocuiesc cu următorul text:

„(4) Autoritatea de referință emite un aviz cu privire la o cerere valabilă, astfel cum se menționează la alineatul (3), într-un termen care corespunde perioadei de evaluare a celui mai înalt tip de modificare inclus în urma confirmării de primire a unei cereri valabile în cazul modificărilor minore de tip IB sau al modificărilor majore de tip II.”;

(5) Autoritatea de referință poate reduce perioada menționată la alineatul (4), ținând cont de urgența chestiunii, sau o poate extinde la 90 de zile pentru modificările menționate în anexa V sau pentru grupuri de modificări în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) primul paragraf litera (c) sau cu articolul 13d alineatul (2) primul paragraf litera (c).”;

(d) la alineatul (6), litera (c) se înlocuiește cu următorul text:

„(c) autoritatea de referință poate prelungi termenul menționat la alineatul (4) cu 90 de zile.”;

(e) alineatul (7) se înlocuiește cu următorul text:

„(7) În cazul în care autoritatea de referință este agenția, avizului menționat la alineatul (4) i se aplică articolul 9 alineatele (1) și (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Avizul agenției referitor la cerere se transmite titularului și statelor membre, împreună cu raportul de evaluare. În cazul în care rezultatul evaluării este favorabil, iar modificarea afectează termenii unei decizii a Comisiei de acordare a autorizației de introducere pe piață, agenția transmite și Comisiei avizul ei și motivarea acestuia, precum și versiunile revizuite ale documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

În cazul în care agenția emite un aviz favorabil, se aplică următoarele:

- (a) dacă avizul recomandă modificarea termenilor unei decizii a Comisiei de acordare a autorizației de introducere pe piață, Comisia, având în vedere avizul final și în termenele menționate la articolul 23 alineatul (1a), modifică decizia în consecință, cu condiția ca versiunile revizuite ale documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 să fi fost primite. Registrul medicamentelor din Uniune menționat la articolul 13 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se actualizează în consecință;
- (b) statele membre în cauză aprobă avizul final al agenției în termen de 60 de zile de la data primirii acestuia, informează agenția cu privire la aceasta și, dacă este necesar, modifică în consecință autorizațiile de introducere pe piață în cauză, cu condiția ca documentele necesare pentru modificarea autorizației de introducere pe piață să fi fost transmise statelor membre în cauză.”;
- (f) se introduce alineatul (11) cu următorul text:

„(11) În cazuri justificate, în conformitate cu orientările menționate la articolul 4 alineatul (1), atunci când autoritățile competente ale statelor membre și agenția convin astfel, titularul poate alege să urmeze procedura de distribuire echitabilă a sarcinilor prevăzută la alineatele (3)-(9) pentru autorizațiile de introducere pe piață la care se face referire în capitolele II, IIa și III, în cazul în care o modificare minoră de tip IB, o modificare majoră de tip II sau un grup de modificări în care cel puțin una dintre modificări este o modificare minoră de tip IB sau o modificare majoră de tip II care nu conține nicio extindere se referă la mai multe autorizații de introducere pe piață deținute de mai mulți titulari în mai multe state membre.”

21. Articolul 21 se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 21

Situație de urgență de sănătate publică

- (1) Prin derogare de la capitolele I, II, IIa și III, în cazul în care o situație de urgență de sănătate publică la nivelul Uniunii este recunoscută de Comisie în temeiul Regulamentului (UE) 2022/2371 al Parlamentului European și al Consiliului (*), autoritățile relevante sau, în cazul autorizațiilor de introducere pe piață emise prin procedura centralizată, Comisia, pot, în mod excepțional și temporar în cazul în care lipsesc anumite date farmaceutice, clinice sau neclinice, să accepte o modificare a termenilor unei autorizații de introducere pe piață a unui vaccin de uz uman în legătură cu agentul patogen care cauzează situația de urgență de sănătate publică.
- (2) Autoritatea relevantă poate cere titularului să furnizeze informații suplimentare pentru a-și finaliza evaluarea într-un termen stabilit de ea.
- (3) Modificările autorizațiilor pot fi acceptate în temeiul alineatului (1) numai dacă raportul beneficiu/risc al medicamentului este favorabil.
- (4) În cazul în care o modificare a unei autorizații este acceptată în temeiul alineatului (1), titularul transmite datele farmaceutice, neclinice și clinice care lipsesc într-un termen stabilit de către autoritatea relevantă.
- (5) În cazul autorizațiilor de introducere pe piață emise prin procedura centralizată, datele care lipsesc și termenul de transmitere sau de conformare se specifică în condițiile autorizației de introducere pe piață. În cazul în care autorizația de introducere pe piață a fost acordată în conformitate cu articolul 14-a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, se aplică obligațiile specifice menționate la alineatul (4) al articolului respectiv.

(*) Regulamentul (UE) 2022/2371 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 noiembrie 2022 privind amenințările transfrontaliere grave pentru sănătate și de abrogare a Deciziei nr. 1082/2013/UE (JO L 314, 6.12.2022, p. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

22. Articolul 22 se modifică după cum urmează:

- (a) la alineatul (1), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Dacă, în eventualitatea unui risc pentru sănătatea publică, în cazul medicamentelor, titularul, la inițiativa sa, ia de urgență măsuri restrictive din motive de siguranță, acesta informează de îndată toate autoritățile relevante și, în cazul unei autorizații de introducere pe piață prin procedura centralizată, agenția.”;

(b) alineatul (2) se înlocuiește cu următorul text:

„(2) În eventualitatea unui risc pentru sănătatea publică în cazul medicamentelor, autoritățile relevante sau, în cazul unor autorizații de introducere pe piață prin procedura centralizată, Comisia, pot impune de urgență titularului măsuri restrictive din motive de siguranță.”

23. La articolul 23 alineatul (1a), litera (a) se modifică după cum urmează:

(a) punctele (iv), (v) și (vii) se elimină;

(b) punctul (viii) se înlocuiește cu următorul text:

„(viii) alte modificări de tip II care sunt destinate să pună în aplicare modificări ale deciziei de acordare a autorizației de introducere pe piață datorate unei amenințări semnificative la adresa sănătății publice;”;

(c) se adaugă punctul (x) având următorul text:

„(x) modificări ale unei autorizații determinate de înlocuirea sau adăugarea unui serotip, a unei tulpini, a unui antigen ori a unei secvențe de codificare sau a unei combinații de serotipuri, de tulpini, de antigeni ori de secvențe de codificare pentru un vaccin de uz uman care are potențialul de a aborda o situație de urgență de sănătate publică;”.

24. La articolul 23a, se introduce următorul titlu:

„Conformitatea cu planul de investigație pediatrică”.

25. La articolul 24 alineatul (5), al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Prin derogare de la dispozițiile primului paragraf, restricțiile urgente din motive de siguranță și modificările care sunt impuse din motive de siguranță aferente autorizațiilor de introducere pe piață acordate în conformitate cu capitolul 4 din Directiva 2001/83/CE se pun în aplicare într-un termen convenit de titular cu autoritatea competentă a statului membru de referință, în urma consultărilor cu celelalte autorități relevante.”;

26. Articolul 26 se elimină;

27. Anexele I, II și III se modifică în conformitate cu anexa I la prezentul regulament;

28. Anexa V se înlocuiește cu textul din anexa II la prezentul regulament.

Articolul 2

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Se aplică de la 1 ianuarie 2025.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 11 martie 2024.

Pentru Comisie
Președinta
Ursula VON DER LEYEN

ANEXA I

Anexele I, II și III la Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 se modifică după cum urmează:

1. Anexa I se modifică după cum urmează:

(a) la punctul 1, litera (c) se înlocuiește cu următorul text:

„(c) înlocuirea unei substanțe biologic active cu una având o structură moleculară ușor diferită în cazul în care caracteristicile privind eficacitatea sau siguranța nu diferă în mod semnificativ, cu excepția următoarelor:

- modificărilor substanței active a unui vaccin sezonier, prepandemic sau pandemic antigripal de uz uman;
- înlocuirii sau, cu acordul autorităților relevante, adăugării unui serotip, a unei tulpini, a unui antigen ori a unei secvențe de codificare sau a unei combinații de serotipuri, de tulpini, de antigeni ori de secvențe de codificare pentru un vaccin împotriva coronavirusului uman;
- înlocuirii sau, cu acordul autorităților relevante, adăugării unui serotip, a unei tulpini, a unui antigen ori a unei secvențe de codificare sau a unei combinații de serotipuri, de tulpini, de antigeni ori de secvențe de codificare pentru un vaccin de uz uman, altul decât vaccinul antigripal de uz uman sau împotriva coronavirusului uman, care are potențialul de a aborda o situație de urgență de sănătate publică în Uniune;”;

(b) la punctul 2, litera (e) se înlocuiește cu următorul text:

„(e) modificarea unei căi de administrare sau adăugarea uneia noi (*).

(*) Pentru administrarea pe cale parenterală, este necesar să precizeze distincția dintre calea intraarterială, intravenoasă, intramusculară, subcutanată și alte căi.”;

(c) punctul 3 se elimină.

2. Anexa II se modifică după cum urmează:

(a) punctul 1 se modifică după cum urmează:

(i) litera (f) se înlocuiește cu următorul text:

„(f) modificări referitoare la înăsprirea limitelor de specificație, dacă schimbarea nu reprezintă o consecință a unui angajament luat în cadrul unei evaluări anterioare destinate examinării limitelor specificațiilor, și nu reprezintă rezultatul unor evenimente neprevăzute survenite în cursul fabricării;”;

(ii) se adaugă următoarea literă (g):

„(g) modificări referitoare la schimbări aduse unui dispozitiv medical care este parte integrantă a medicamentului sau utilizat exclusiv cu medicamentul și care nu au niciun impact asupra calității, siguranței sau eficacității medicamentului.”;

(b) punctul 2 se modifică după cum urmează:

(i) litera (e) se elimină;

(ii) litera (f) se înlocuiește cu următorul text:

„(f) modificări referitoare la introducerea unui nou spațiu experimental, dacă acesta a fost realizat în conformitate cu orientările științifice relevante la nivel european și internațional;”;

(iii) după litera (f) se introduce următoarea literă (fa):

„(fa) modificări referitoare la introducerea unui protocol de gestionare a schimbărilor după aprobare, dacă acesta a fost realizat în conformitate cu orientările științifice relevante la nivel european și internațional;”;

(iv) literele (g), (h), (i) și (k) se elimină;

(v) litera (l) se înlocuiește cu următorul text:

„(l) modificări ale unei autorizații determinate de înlocuirea sau, cu acordul autorităților relevante, adăugarea unui serotip, a unei tulpini, a unui antigen ori a unei secvențe de codificare sau a unei combinații de serotipuri, de tulpini, de antigeni ori de secvențe de codificare pentru un vaccin împotriva coronavirusului uman;”

(vi) se adaugă următoarele litere (m) și (n):

„(m) modificări ale unei autorizații determinate de înlocuirea sau, cu acordul autorităților relevante, adăugarea unui serotip, a unei tulpini, a unui antigen ori a unei secvențe de codificare sau a unei combinații de serotipuri, de tulpini, de antigeni ori de secvențe de codificare pentru un vaccin de uz uman care are potențialul de a aborda o situație de urgență de sănătate publică;

(n) modificări referitoare la schimbări aduse unui dispozitiv medical care este parte integrantă a medicamentului sau utilizat exclusiv cu medicamentul și care ar putea avea un impact semnificativ asupra calității, siguranței sau eficacității medicamentului.”

3. Anexa III se modifică după cum urmează:

(a) punctele 6, 7 și 8 se înlocuiesc cu următorul text:

„6. Toate modificările grupului se referă la un proiect care vizează îmbunătățirea procesului de fabricație și calitatea medicamentului în cauză sau a substanțelor sale active, inclusiv modificările administrative aferente.

7. Toate modificările grupului sunt schimbări care afectează calitatea unui vaccin pandemic antigripal de uz uman sau împotriva coronavirusului uman.

8. Toate modificările grupului sunt schimbări aduse sistemului de farmacovigilență menționat la articolul 8 alineatul (3) litera (ia) din Directiva 2001/83/CE.”;

(b) punctul 13 se elimină;

(c) punctul 14 se înlocuiește cu următorul text:

„14. Toate modificările grupului decurg dintr-o procedură specifică sau condiție realizată în conformitate cu articolul 14 alineatul (8) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 sau cu articolul 22 din Directiva 2001/83/CE.”

ANEXA II

„ANEXA V

Modificări care privesc schimbarea sau adăugarea indicațiilor terapeutice.”
