

Ta dokument je mišljen zgolj kot dokumentacijsko orodje in institucije za njegovo vsebino ne prevzemajo nobene odgovornosti

► **B**

**UREDBA KOMISIJE (ES) št. 1234/2008**

**z dne 24. novembra 2008**

**o pregledu sprememb pogojev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini**

**(Besedilo velja za EGP)**

(UL L 334, 12.12.2008, str. 7)

spremenjena z:

	Uradni list		
	št.	stran	datum
► <b>M1</b> Uredba Komisije (EU) št. 712/2012 z dne 3. avgusta 2012	L 209	4	4.8.2012

**UREDBA KOMISIJE (ES) št. 1234/2008****z dne 24. novembra 2008****o pregledu sprememb pogojev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini****(Besedilo velja za EGP)**

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Direktive 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini <sup>(1)</sup> in zlasti člena 39(1) Direktive,ob upoštevanju Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini <sup>(2)</sup> in zlasti člena 35(1) Direktive,ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila <sup>(3)</sup> in zlasti člena 16(4) in člena 41(6) Uredbe,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Pravni okvir Skupnosti za spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravili je določen z Uredbo Komisije (ES) št. 1084/2003 z dne 3. junija 2003 o pregledu sprememb pogojev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki ga je izdal pristojni organ države članice <sup>(4)</sup>, in z Uredbo Komisije (ES) št. 1085/2003 z dne 3. junija 2003 o pregledu sprememb pogojev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki spadajo na področje uporabe Uredbe Sveta (EGS) št. 2309/93 <sup>(5)</sup>. Ob upoštevanju praktičnih izkušenj pri uporabi navedenih dveh uredb je ustrezno, da se ponovno preučita, da se vzpostavi preprostejši, jasnejši in prožnejši pravni okvir ob zagotavljanju enake ravni zdravstvenega varstva ljudi in živali.
- (2) Postopke iz uredb (ES) št. 1084/2003 in (ES) št. 1085/2003 bi bilo zato treba prilagoditi brez odstopanja od splošnih načel, na katerih ti postopki temeljijo. Zaradi sorazmernosti bi morala ostati homeopatska zdravila in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, za katera ni bilo izdano dovoljenje za promet, vendar se zanje uporablja poenostavljeni postopek registracije, še naprej izključena s področja uporabe Uredbe.

<sup>(1)</sup> UL L 311, 28.11.2001, str. 1.

<sup>(2)</sup> UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

<sup>(3)</sup> UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

<sup>(4)</sup> UL L 159, 27.6.2003, str. 1.

<sup>(5)</sup> UL L 159, 27.6.2003, str. 24.

**▼B**

- (3) Spremembe zdravil se lahko razvrstijo v različne skupine, odvisno od ravni tveganja za zdravje ljudi ali živali ter vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zadevnega zdravila. Zato bi bilo treba opredeliti vsako od teh skupin. Da se zagotovi večja predvidljivost, bi bilo treba določiti smernice o podrobnostih različnih skupin sprememb in jih redno posodabljeni ob upoštevanju znanstvenega in tehničnega napredka, zlasti razvoja dogodkov pri mednarodnem usklajevanju. Evropsko agencijo za zdravila (v nadaljnjem besedilu „Agencija“) in države članice bi bilo treba pooblastiti za dajanje priporočil za razvrstitev nepredvidenih sprememb.
- (4) Treba bi bilo pojasniti, da nekatere spremembe, ki imajo največji možen vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravil, zahtevajo popolno znanstveno presojo, ki se opravi enako kot presoja vlog za pridobitev novega dovoljenja za promet z zdravilom.
- (5) Da bi se še naprej zmanjševalo skupno število postopkov za spremembe in da se pristojnim organom omogoči, da se osredotočijo se na tiste spremembe, ki dejansko vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost, bi bilo treba uvesti sistem letnega poročanja za določene manjše spremembe. Takšnih sprememb ne bi bilo treba predhodno odobriti in bi jih bilo treba priglasiti v 12 mesecih po začetku uveljavitve. Druge vrste manjših sprememb, ki jih je treba zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila sporočiti takoj, pa ni treba vključiti v sistem letnega poročanja.
- (6) Vsako spremembo je treba predložiti posebej. Vendar je treba v nekaterih primerih dovoljeno združevanje sprememb v skupine, da se olajša pregled sprememb in zmanjša administrativna obremenitev. Združevanje sprememb pogojev več dovoljenj za promet istega imetnika dovoljenja za promet v skupine bi se dovolilo samo, če natančno ista skupina sprememb vpliva na vsa zadevna dovoljenja za promet z zdravili.
- (7) Da se prepreči podvajanje dela pri presoji sprememb pogojev več dovoljenj za promet z zdravili, je treba vzpostaviti postopek za delitev dela, po katerem bi en organ, izbran izmed pristojnih organov držav članic in Agencije, presodil spremembo v imenu drugih zadevnih organov.
- (8) Treba je predvideti določbe, v katerih bi se izražale določbe iz direktiv 2001/82/ES in 2001/83/ES o vlogi koordinacijskih skupin, ustanovljenih na podlagi člena 31 Direktive 2001/82/ES in člena 27 Direktive 2001/83/ES, da se okrepi sodelovanje med državami članicami in omogoči reševanje nesoglasij pri presoji nekaterih sprememb.
- (9) Ta uredba mora pojasnjevati, kdaj lahko imetnik dovoljenja za promet z zdravilom začne izvajati neko spremembo, ker je takšno pojasnilo za gospodarske subjekte bistveno.

**▼B**

- (10) Treba bi bilo določiti prehodno obdobje, da se vsem zainteresiranim stranem, zlasti organom držav članic in industriji zagotovi čas za prilagoditev novemu pravnemu okviru.
- (11) Ukrepi, predvideni s to uredbo, so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini in Stalnega odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

POGLAVJE I  
SPLOŠNE DOLOČBE

*Člen 1*

**Vsebina in področje uporabe**

**▼M1**

1. Ta uredba vsebuje določbe o pregledu sprememb pogojev vseh dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki se izdajo v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004, Direktivo 2001/83/ES, Direktivo 2001/82/ES in Direktivo Sveta 87/22/EGS <sup>(1)</sup>.

**▼B**

2. Ta uredba se ne uporablja za prenose dovoljenja za promet z zdravilom z enega imetnika dovoljenja za promet z zdravilom (v nadaljnjem besedilu „imetnik“) na drugega.

3. Poglavje II se uporablja samo za spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravili, ki se izdajo v skladu z Direktivo 87/22/EGS, poglavjem 4 Direktive 2001/82/ES ali poglavjem 4 Direktive 2001/83/ES.

**▼M1**

3a. Poglavje IIa se uporablja samo za spremembe pogojev izključno nacionalnih dovoljenj za promet.

**▼B**

4. Poglavje III se uporablja samo za spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravili, ki se izdajo v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu „centralizirana dovoljenja za promet z zdravili“).

*Člen 2*

**Opredelitev pojmov**

Za namene te uredbe se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

**▼M1**

1. „Sprememba pogojev dovoljenja za promet z zdravilom“ ali „sprememba“ je kakršna koli sprememba:
- (a) informacij iz člena 12(3) do člena 14 Direktive št. 2001/82/ES in Priloge I k Direktivi, člena 8(3) do člena 11 Direktive št. 2001/83/ES in Priloge I k Direktivi, členov 6(2) in 31(2) Uredbe (ES) št. 726/2004 ali člena 7 Uredbe (ES) št. 1394/2007;

<sup>(1)</sup> UL L 15, 17.1.1987, str. 38.

**▼ M1**

- (b) pogojev sklepa o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, in katerih koli pogojev, obveznosti ali omejitev, ki vplivajo na dovoljenje za promet, ali sprememb označevanja ali navodil za uporabo, povezanih s spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila;
- (c) pogojev sklepa za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, in katerih koli pogojev, obveznosti ali omejitev, ki vplivajo na dovoljenje za promet, ali sprememb označevanja ali navodil za uporabo.

**▼ B**

- 2. „Manjša sprememba tipa IA“ je sprememba, ki ima samo majhen vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost nekega zdravila ali pa vpliva sploh nima.
- 3. „Večja sprememba tipa II“ je sprememba, ki ni razširitev in lahko pomembno vpliva na kakovost, varnost ali učinkovitost nekega zdravila.
- 4. „Razširitev dovoljenja za promet z zdravilom“ ali „razširitev“ je sprememba, ki je navedena v Prilogi I in izpolnjuje v njej določene pogoje.
- 5. „Manjša sprememba tipa IB“ je sprememba, ki ni niti manjša sprememba tipa IA, niti večja sprememba tipa II niti razširitev.
- 6. „Vključena država članica“ je država članica, katere pristojni organ je izdal dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom.
- 7. „Ustrezni organ“ je:
  - (a) pristojni organ posameznih zadevnih držav članic;
  - (b) pri centraliziranih dovoljenjih za promet z zdravili pa Agencija.

**▼ M1**

- 8. „Nujen varnostni ukrep“ je začasna sprememba pogojev dovoljenja za promet zaradi novih informacij, ki vplivajo na varno uporabo zdravila.
- 9. „Izključno nacionalno dovoljenje za promet z zdravilom“ je kakršno koli dovoljenje za promet, ki ga izda država članica v skladu s pravnim redom, vendar ne v okviru postopka vzajemnega priznavanja ali decentraliziranega postopka, in za katerega po napotitvenem postopku ni bila opravljena popolna uskladitev.

**▼ B***Člen 3***Razvrstitev sprememb**

1. Za vse spremembe, ki niso razširitev, se uporablja razvrstitev iz Priloge II.

**▼ M1**

2. Sprememba, ki ni razširitev in katere razvrstitev po uporabi pravil iz te uredbe ni določena, ob upoštevanju smernic iz člena 4(1) in priporočil, danih v skladu s členom 5, se samodejno šteje za manjšo spremembo tipa IB.

**▼ B**

3. Z odstopanjem od odstavka 2 se sprememba, ki ni razširitev in katere razvrstitev po uporabi pravil iz te uredbe ni določena, šteje za večjo spremembo tipa II v naslednjih primerih:

(a) na zahtevo imetnika, ko vloži spremembo;

**▼ M1**

(b) kadar pristojni organ referenčne države članice, kot je navedeno v členu 32 Direktive 2001/82/ES in členu 28 Direktive 2001/83/ES (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica), po posvetovanju z drugimi zadevnimi državami članicami, ali Agencija v primeru centraliziranih dovoljenj za promet ali pristojni organ v primeru izključno nacionalnega dovoljenja za promet po oceni formalne popolnosti priglasitve v skladu s členom 9(1), členom 13b(1) ali členom 15(1) in ob upoštevanju priporočil, danih v skladu s členom 5, ugotovi, da sprememba lahko bistveno vpliva na kakovost, varnost ali učinkovitost zadevnega zdravila.

*Člen 4***Smernice**

1. Komisija po posvetovanju z državami članicami in Agencijo pripravi smernice o podrobnosti različnih skupin sprememb, uporabi postopkov iz poglavij II, IIa, III in IV te uredbe ter dokumentaciji, ki se predloži v skladu z navedenimi postopki.

2. Smernice iz odstavka 1 se redno posodablajo.

**▼ B***Člen 5***Priporočilo glede nepredvidenih sprememb****▼ M1**

1. Pred predložitvijo spremembe, katere razvrstitev ni določena v tej uredbi, lahko imetnik glede razvrstitve spremembe zaprosi za priporočilo:

(a) Agencijo, kadar gre za spremembo dovoljenja za promet, izdanega v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004;

**▼ M1**

- (b) pristojni organ zadevne države članice, kadar gre za spremembo izključno nacionalnega dovoljenja za promet;
- (c) pristojni organ referenčne države članice v vseh drugih primerih.

Priporočilo iz prvega pododstavka je skladno s smernicami iz člena 4(1). Izda se v 45 dneh po prejemu zahtevka, pošlje pa se imetniku, Agenciji in koordinacijski skupini iz člena 31 Direktive 2001/82/ES ali člena 27 Direktive 2001/83/ES.

45-dnevni rok iz drugega odstavka se lahko podaljša za 25 dni, kadar zadevni organ meni, da se je treba posvetovati s koordinacijsko skupino.

1a. Pred preučitvijo spremembe, katere razvrstitev ni določena v tej uredbi, lahko pristojni organ države članice zaprosi koordinacijsko skupino za priporočilo glede razvrstitve spremembe.

Priporočilo iz prvega pododstavka je skladno s smernicami iz člena 4(1). Izda se v 45 dneh po prejemu zahtevka, pošlje pa se imetniku, Agenciji in pristojnim organom vseh držav članic.

**▼ B**

2. Agencija in koordinacijski skupini iz odstavka 1 sodelujejo pri zagotavljanju usklajenosti priporočil, danih v skladu z navedenim odstavkom, ki jih objavijo, potem ko izbrišejo vse informacije z značajem poslovne tajnosti.

*Člen 6***Spremembe, ki imajo za posledico revizijo podatkov o zdravilu**

Če ima sprememba za posledico revizijo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodil za uporabo, se ta revizija šteje kot sestavni del navedene spremembe.

**▼ M1***Člen 7***Združevanje sprememb v skupine**

1. Kadar se prikladi več sprememb ali se odda vloga za več sprememb, se za vsako zahtevano spremembo predloži ločena priklasitev ali vloga v skladu s poglavji II, III ali členom 19, kakor je primerno.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se uporablja naslednje:

- (a) kadar se istemu zadevnemu organu hkrati priklasijo enake manjše spremembe tipa IA pogojev enega ali več dovoljenj za promet istega imetnika, lahko ena priklasitev zajema vse take spremembe v skladu s členom 8 ali 14;

**▼ M1**

- (b) kadar se hkrati predloži več sprememb pogojev istega dovoljenja za promet, lahko ena predložitev zajema vse take spremembe, če zadevne spremembe spadajo v enega od primerov iz Priloge III;
- (c) kadar se hkrati predloži več sprememb pogojev istega dovoljenja za promet in spremembe ne spadajo v enega od primerov iz Priloge III, lahko ena predložitev zajema vse take spremembe, če pristojni organ referenčne države članice po posvetovanju s pristojnimi organi zadevnih držav članic ali z Agencijo v primeru centraliziranih dovoljenj za promet z zdravilom soglaša s tako predložitvijo.

Predložitev iz pododstavkov (b) in (c) se opravi sočasno pri vseh ustreznih organih na naslednji način:

- (i) z eno priglasitvijo v skladu s členom 9 ali 15, kadar je najmanj ena od sprememb manjša sprememba tipa IB in so ostale spremembe manjše spremembe;
- (ii) z eno vlogo v skladu s členom 10 ali 16, kadar je najmanj ena od sprememb večja sprememba tipa II in nobena od sprememb ni razširitev;
- (iii) z eno vlogo v skladu s členom 19, kadar je najmanj ena od sprememb razširitev.

**▼ B**

## POGLAVJE II

**SPREMEMBE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILI, KI SE IZDAJO  
V SKLADU Z DIREKTIVO 87/22/EGS, POGLAVJEM 4 DIREKTIVE  
2001/82/ES ALI POGLAVJEM 4 DIREKTIVE 2001/83/ES**

*Člen 8***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IA**

1. Pri manjši spremembi tipa IA imetnik hkrati predloži vsem ustreznim organom priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV. Ta priglasitev se predloži v 12 mesecih po začetku uveljavitve spremembe.

Priglasitev pa se predloži takoj po začetku uveljavitve spremembe pri manjših spremembah, ki zahtevajo takojšnjo priglasitev zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila.

2. V 30 dneh po prejemu priglasitve se uporabijo ukrepi iz člena 11.

*Člen 9***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IB**

1. Imetnik vsem ustreznim organom hkrati predloži priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.



**▼B**

Če priglasitev izpolnjuje zahtevo iz prvega pododstavka, pristojni organ referenčne države članice potrdi prejem formalno popolne priglasitve.

2. Če v 30 dneh po potrditvi prejema formalno popolne priglasitve pristojni organ referenčne države članice imetniku ne pošlje negativnega mnenja, se šteje, da so priglasitev sprejeli vsi ustrezni organi.

Če pristojni organ referenčne države članice sprejme priglasitev, se uporabijo ukrepi iz člena 11.

3. Če pristojni organ referenčne države članice meni, da priglasitve ni mogoče sprejeti, o tem obvesti imetnika in druge ustrezne organe ter navede razloge, na katerih je utemeljil svoje negativno mnenje.

V 30 dneh po prejemu negativnega mnenja lahko imetnik predloži vsem ustreznim organom dopolnjeno priglasitev, v kateri ustrezno upošteva razloge iz navedenega mnenja.

Če imetnik priglasitve ne dopolni v skladu z drugim pododstavkom, se šteje, da so priglasitev zavrnili vsi ustrezni organi, uporabijo pa se ukrepi iz člena 11.

4. Če se predloži dopolnjena priglasitev, jo pristojni organ referenčne države članice oceni v 30 dneh po njenem prejemu, uporabijo pa se ukrepi iz člena 11.

**▼M1**

5. Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa IB predloži v skupini, ki vključuje spremembo tipa II in ne vključuje razširitve. V takem primeru se uporablja postopek predhodne odobritve iz člena 10.

Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa IB predloži v skupini, ki vključuje razširitev. V takem primeru se uporablja postopek iz člena 19.

**▼B***Člen 10***Postopek „predhodne odobritve“ za večje spremembe tipa II**

1. Imetnik vsem ustreznim organom hkrati predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, pristojni organ referenčne države članice potrdi prejem formalno popolne vloge ter obvesti imetnika in druge ustrezne organe, da se postopek začne po datumu te potrditve.

2. V 60 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge pristojni organ referenčne države članice pripravi poročilo o oceni in sprejme odločitev o vlogi, kar sporoči drugim ustreznim organom.

**▼M1**

Pristojni organ referenčne države članice lahko ob upoštevanju nujnosti zadeve rok iz prvega pododstavka skrajša ali podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V ali za združevanje sprememb v skladu s členom 7(2)(c).

**▼ B**

Rok iz prvega pododstavka znaša 90 dni za spremembe iz dela 2 Priloge V.

3. V roku iz odstavka 2 lahko pristojni organ referenčne države članice od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi navedeni pristojni organ. V tem primeru:

- (a) pristojni organ referenčne države članice obvesti druge zadevne pristojne organe o svoji zahtevi za dodatne informacije;
- (b) postopek se začasno ustavi do zagotovitve takih dodatnih informacij;
- (c) pristojni organ referenčne države članice lahko podaljša rok iz odstavka 2.

4. Brez poseganja v člen 13 in v 30 dneh po prejemu odločbe in poročila o oceni iz odstavka 2 ustrezni organi potrdijo odločitev ter o tem obvestijo pristojni organ referenčne države članice.

Če v roku iz prvega pododstavka ustrezni organ ne izrazi nestrinjanja v skladu s členom 13, se šteje, da je ustrezni organ odločitev potrdil.

5. Če so odločitev iz odstavka 2 potrdili vsi ustrezni organi v skladu z odstavkom 4, se uporabijo ukrepi iz člena 11.

**▼ M1**

6. Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa II predloži v skupini, ki vključuje razširitev. V takem primeru se uporablja postopek iz člena 19.

**▼ B***Člen 11***Ukrepi za zaključek postopkov iz členov 8 do 10**

1. Pri sklicevanju na ta člen pristojni organ referenčne države članice uporabi naslednje ukrepe:

- (a) obvesti imetnika in druge ustrezne organe, ali je bila sprememba ali prigrasitev sprejeta ali zavrnjena;
- (b) kadar se sprememba ali prigrasitev zavrne, pristojni organ referenčne države članice obvesti imetnika in druge ustrezne organe o razlogih za zavrnitev;
- (c) obvesti imetnika in druge ustrezne organe, ali je treba zaradi spremembe ali prigrasitve spremeniti odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom.

2. Pri sklicevanju na ta člen vsak ustrezen organ po potrebi in v skladu z rokom iz odstavka 1 člena 23 spremeni odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s sprejeto spremembo.

*Člen 12***Cepiva proti človeški gripi****▼ M1**

1. Z odstopanjem od člena 10 se uporablja postopek iz odstavkov od 2 do 5 za pregled sprememb v zvezi s spremembami zdravilne učinkovine zaradi letne posodobitve cepiva proti človeški gripi.

**▼ B**

2. Imetnik vsem ustreznim organom hkrati predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, pristojni organ referenčne države članice potrdi prejem formalno popolne vloge ter obvesti imetnika in druge ustrezne organe, da se postopek začne po datumu te potrditve.

**▼ M1**

3. Pristojni organ referenčne države članice oceni predloženo vlogo. Pristojni organ referenčne države članice lahko po potrebi od imetnika zahteva dodatne podatke, da dopolni svojo oceno.

4. Pristojni organ pripravi odločitev in poročilo o oceni v 45 dneh od prejema veljavne vloge.

45-dnevni rok iz prvega pododstavka se začasno ustavi od trenutka, ko se zahtevajo dodatni podatki iz člena 3, do trenutka njihove predložitve.

5. Zadevni organi v 12 dneh po prejemu odločitve in poročila o oceni pristojnega organa referenčne države članice sprejmejo ustrezno odločitev ter o njej obvestijo pristojni organ referenčne države članice in imetnika.

**▼ B***Člen 13***Koordinacijska skupina in arbitraža**

1. Če potrditev odločitve v skladu s členom 10(4) ali mnenja v skladu s točko (b) člena 20(8) ni mogoča zaradi morebitnega resnega tveganja za javno zdravje v primeru zdravil za uporabo v humani medicini ali, v primeru veterinarskih zdravil, zaradi morebitnega resnega tveganja za zdravje ljudi ali živali ali za okolje, ustrezní organ zahteva, naj se sporna zadeva takoj preda koordinacijski skupini.

Stranka, ki se ne strinja, podrobno obrazloži razloge za svoje stališče vsem vključenim državam članicam in predlagatelju.

2. Člen 33(3), (4) in (5) Direktive 2001/82/ES ali člen 29(3), (4) in (5) Direktive 2001/83/ES se uporabi za sporno zadevo iz odstavka 1.

**▼ M1**

## POGLAVJE IIa

**SPREMEMBE IZKLJUČNO NACIONALNIH DOVOLJENJ ZA PROMET***Člen 13a***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IA**

1. Pri manjši spremembi tipa IA imetnik pristojnemu organu predloži priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV. Ta priglasitev se predloži v 12 mesecih po začetku uveljavljanja spremembe.

**▼ M1**

Priglasitev pa se predloži takoj po začetku uveljavitve spremembe pri manjših spremembah, ki zahtevajo takojšnjo priglasitev zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila.

2. V 30 dneh po prejemu priglasitve se uporabijo ukrepi iz člena 13e.

*Člen 13b***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IB**

1. Imetnik pristojnemu organu predloži priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če priglasitev izpolnjuje zahtevo iz prvega pododstavka, pristojni organ potrdi prejem formalno popolne priglasitve.

2. Če v 30 dneh po potrditvi prejema formalno popolne priglasitve pristojni organ imetniku ne pošlje negativnega mnenja, se šteje, da je pristojni organ priglasitev sprejel.

Kadar pristojni organ sprejme priglasitev, se uporabijo ukrepi iz člena 13e.

3. Kadar pristojni organ meni, da priglasitve ni mogoče sprejeti, o tem obvesti imetnika in navede razloge, na katerih je utemeljil svoje negativno mnenje.

V 30 dneh po prejemu negativnega mnenja lahko imetnik pristojnemu organu predloži dopolnjeno priglasitev, v kateri ustrezno upošteva razloge iz navedenega mnenja.

Če imetnik ne dopolni priglasitve v skladu z drugim pododstavkom, se priglasitev šteje za zavrnjeno.

4. Kadar se predloži dopolnjena priglasitev, jo pristojni organ oceni v 30 dneh po prejemu, uporabijo pa se ukrepi iz člena 13e.

5. Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa IB predloži v skupini, ki vključuje spremembo tipa II in ne vključuje razširitve. V takem primeru se uporablja postopek predhodne odobritve iz člena 13c.

Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa IB predloži v skupini, ki vključuje razširitve. V takem primeru se uporablja postopek iz člena 19.

*Člen 13c***Postopek „predhodne odobritve“ za večje spremembe tipa II**

1. Imetnik pristojnemu organu predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, pristojni organ potrdi prejem formalno popolne vloge.

▼ **M1**

2. V 60 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge pristojni organ zaključi oceno.

Pristojni organ članice lahko ob upoštevanju nujnosti zadeve rok iz prvega pododstavka skrajša ali podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V ali za združevanje sprememb v skladu s členom 13d(2)(c).

Rok iz prvega pododstavka je 90 dni za spremembe iz dela 2 Priloge V.

3. V rokih iz odstavka 2 lahko pristojni organ od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi pristojni organ. V tem primeru se postopek začasno ustavi do zagotovitve takih dodatnih informacij, pristojni organ pa lahko podaljša rok iz odstavka 2.

4. V 30 dneh po končani oceni se uporabijo ukrepi iz člena 13e.

5. Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa II predloži v skupini, ki vključuje razširitev. V takem primeru se uporablja postopek iz člena 19.

*Člen 13d*

**Združevanje sprememb v skupine izključno nacionalnih dovoljenj za promet**

1. Kadar se priglasijo več sprememb ali se odda vloga za več sprememb, se za vsako zahtevano spremembo pristojnemu organu predloži ločena priglasitev ali vloga v skladu s členi 13a, 13b, 13c ali 19, kakor je primerno.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se uporablja naslednje:

- (a) kadar se istemu pristojnemu organu hkrati priglasijo enake manjše spremembe tipa IA pogojev enega ali več dovoljenj za promet istega imetnika, lahko ena priglasitev zajema vse take spremembe v skladu s členom 13a;
- (b) kadar se istemu pristojnemu organu hkrati predloži več sprememb pogojev istega dovoljenja za promet, lahko ena priglasitev zajema vse take spremembe, če zadevne spremembe spadajo v enega od primerov iz Priloge III;
- (c) kadar se istemu pristojnemu organu hkrati predložijo iste spremembe pogojev enega ali več dovoljenj za promet istega imetnika in niso zajete v pododstavku (a) ali (b), lahko ena priglasitev zajema vse take spremembe, če pristojni organ soglaša s tako predložitvijo.

Predložitvev iz točk (b) in (c) se opravi na naslednji način:

- (i) z eno priglasitvijo v skladu s členom 13b, kadar je najmanj ena od sprememb manjša sprememba tipa IB in so ostale spremembe manjše spremembe;

**▼ M1**

- (ii) z eno vlogo v skladu s členom 13c, kadar je najmanj ena od sprememb večja sprememba tipa II in nobena od sprememb ni razširitev;
- (iii) z eno vlogo v skladu s členom 19, kadar je najmanj ena od sprememb razširitev.

*Člen 13e***Ukrepi za zaključek postopkov iz členov 13a do 13c**

Pri sklicevanju na ta člen pristojni organ sprejme naslednje ukrepe:

- (a) obvesti imetnika, ali je bila sprememba sprejeta ali zavrnjena;
- (b) obvesti imetnika o razlogih za zavrnitev, kadar se sprememba zavrne;
- (c) po potrebi dopolni odločitev o izdaji dovoljenja za promet v skladu s sprejeto spremembo v roku iz odstavka 1 člena 23.

*Člen 13f***Cepiva proti človeški gripi**

1. Z odstopanjem od člena 13c se uporablja postopek iz odstavkov od 2 do 4 za pregled sprememb v zvezi s spremembami zdravilne učinkovine zaradi letne posodobitve cepiva proti človeški gripi.

2. Imetnik pristojnemu organu predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, pristojni organ potrdi prejem formalno popolne vloge.

3. Pristojni organ oceni predloženo vlogo. Po potrebi lahko pristojni organ od imetnika zahteva dodatne podatke, da dopolni svojo oceno.

4. Pristojni organ sprejme odločitev v 45 dneh od prejema formalno popolne vloge in uporabi ukrepe iz člena 13e.

45-dnevni rok iz prvega pododstavka se začasno ustavi od trenutka, ko se zahtevajo dodatni podatki iz člena 3, do trenutka njihove predložitve.

**▼ B**

## POGLAVJE III

**SPREMEMBE CENTRALIZIRANIH DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILI***Člen 14***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IA**

1. Pri manjši spremembi tipa IA imetnik predloži Agenciji priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV. Ta priglasitev se predloži v 12 mesecih po začetku uveljavitve spremembe.

**▼B**

Priglasitev pa se predloži takoj po začetku uveljavitve spremembe pri manjših spremembah, ki zahtevajo takojšnjo priglasitev zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila.

2. V 30 dneh po prejemu priglasitve se uporabijo ukrepi iz člena 17.

*Člen 15***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IB**

1. Imetnik predloži Agenciji priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če priglasitev izpolnjuje zahtevo iz prvega pododstavka, Agencija potrdi prejem formalno popolne priglasitve.

2. Če v 30 dneh po potrditvi prejema formalno popolne priglasitve Agencija imetniku ne pošlje negativnega mnenja, se šteje, da je njeno mnenje pozitivno.

Če je mnenje Agencije o priglasitvi pozitivno, se uporabijo ukrepi iz člena 17.

3. Če Agencija meni, da priglasitve ni mogoče sprejeti, o tem obvesti imetnika in navede razloge, na katerih je utemeljila svoje negativno mnenje.

V 30 dneh po prejemu negativnega mnenja lahko imetnik predloži Agenciji dopolnjeno priglasitev, v kateri ustrezno upošteva razloge iz navedenega mnenja.

**▼M1**

Če imetnik ne dopolni priglasitve v skladu z drugim pododstavkom, se priglasitev šteje za zavrnjeno.

**▼B**

4. Če se predloži dopolnjena priglasitev, jo Agencija oceni v 30 dneh po njenem prejemu, uporabijo pa se ukrepi iz člena 17.

**▼M1**

5. Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa IB predloži v skupini, ki vključuje spremembo tipa II in ne vključuje razširitve. V takem primeru se uporablja postopek predhodne odobritve iz člena 16.

Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa IB predloži v skupini, ki vključuje razširitev. V takem primeru se uporablja postopek iz člena 19.

**▼B***Člen 16***Postopek „predhodne odobritve“ za večje spremembe tipa II**

1. Imetnik predloži Agenciji vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, Agencija potrdi prejem formalno popolne vloge.

**▼B**

2. Agencija izda mnenje o formalno popolni vlogi iz odstavka 1 v 60 dneh po njenem prejemu.

**▼M1**

Agencija lahko ob upoštevanju nujnosti zadeve rok iz prvega pododstavka skrajša ali podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V ali za združevanje sprememb v skladu s členom 7(2)(c).

**▼B**

Rok iz prvega pododstavka znaša 90 dni za spremembe iz dela 2 Priloge V.

3. V roku iz odstavka 2 lahko Agencija od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi Agencija. Postopek se začasno ustavi, dokler se ne zagotovijo dodatne informacije. V tem primeru lahko Agencija podaljša rok iz odstavka 2.

4. Za mnenje o formalno popolni vlogi se uporabljata člen 9(1) in (2) ter člen 34(1) in (2) Uredbe (ES) št. 726/2004.

V 15 dneh po sprejetju končnega mnenja o formalno popolni vlogi se uporabijo ukrepi iz člena 17.

**▼M1**

5. Ta člen se ne uporablja, kadar se zahtevek za spremembo tipa II predloži v skupini, ki vključuje razširitev. V takem primeru se uporablja postopek iz člena 19.

*Člen 17***Ukrepi za zaključek postopkov iz členov 14 do 16**

1. Agencija pri sklicevanju na ta člen uporabi naslednje ukrepe:

- (a) obvesti imetnika o rezultatu ocene;
- (b) obvesti imetnika o razlogih za zavrnitev, kadar se sprememba zavrne;
- (c) kadar je rezultat ocene pozitiven in sprememba vpliva na pogoje sklepa Komisije o izdaji dovoljenja za promet, lahko Agencija Komisiji pošlje svoje mnenje in razloge zanj ter revidirane različice dokumentov iz člena 9(4) oz. člena 34(4) Uredbe (ES) št. 726/2004, kakor je ustrezno.

2. Komisija v primerih iz odstavka 1(c) ob upoštevanju mnenja Agencije in v roku iz člena 23(1a) po potrebi spremeni sklep o izdaji dovoljenja za promet. Register zdravil Skupnosti iz členov 13(1) in 38(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 se ustrezno posodobi.



**▼B***Člen 18***Cepiva proti človeški gripi****▼M1**

1. Z odstopanjem od člena 16 se uporablja postopek iz odstavkov od 2 do 6 za pregled sprememb v zvezi s spremembami zdravilne učinkovine zaradi letne posodobitve cepiva proti človeški gripi.

**▼B**

2. Imetnik predloži Agenciji vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, Agencija potrdi prejem formalno popolne vloge in imetnika obvesti, da se postopek začne od datuma te potrditve.

**▼M1**

3. Agencija oceni predloženo vlogo. Po potrebi lahko Agencija zahteva dodatne podatke za dopolnitev svoje ocene.

4. Agencija v 55 dneh od prejema formalno popolne vloge sprejme mnenje. Mnenje Agencije o vlogi se pošlje predlagatelju. Kadar je mnenje Agencije pozitivno, lahko Agencija Komisiji pošlje tudi svoje mnenje in razloge zanj ter revidirane različice dokumentov iz člena 9(4) Uredbe (ES) št. 726/2004.

5. 55-dnevni rok iz odstavka 4 se začasno ustavi od trenutka, ko se zahtevajo dodatni podatki iz odstavka 3, do trenutka njihove predložitve.

6. Komisija ob upoštevanju pozitivnega mnenja Agencije po potrebi spremeni sklep o izdaji dovoljenja za promet. Register zdravil Skupnosti iz člena 13(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 se ustrezno posodobi.

**▼B**

## POGLAVJE IV

## ODDELEK 1

***Posebni postopki****Člen 19***Razširitev dovoljenj za promet z zdravilom**

1. Vloga za razširitev dovoljenja za promet z zdravilom se oceni po enakem postopku, kot velja za prvotno dovoljenje za promet z zdravilom, na katero se dovoljenje nanaša.

2. Za razširitev se izda dovoljenje za promet v skladu z enakim postopkom, kot velja za izdajo prvotnega dovoljenja za promet, na katero se dovoljenje nanaša, ali pa se razširitev vključi v navedeno dovoljenje za promet. V zadnjem primeru je ime zdravila za razširitev enako kot v veljavnem dovoljenju za promet z zdravilom.

**▼B***Člen 20***Postopek za delitev dela****▼M1**

1. Z odstopanjem od člena 7(1) ter členov 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 in 16 lahko imetnik dovoljenja za promet izbere postopek za delitev dela iz odstavkov od 3 do 9 v naslednjih primerih:

- (a) za dovoljenja za promet iz poglavij I in II, kadar se manjša sprememba tipa IB, večja sprememba tipa II ali skupina sprememb iz člena 7(2) (b) ali (c), ki ne vsebuje nobene razširitve, nanaša na več dovoljenj za promet istega imetnika;
- (b) za izključno nacionalna dovoljenja za promet iz poglavja IIa, kadar se manjša sprememba tipa IB, večja sprememba tipa II ali skupina sprememb iz člena 13d(2)(b) ali (c), ki ne vsebuje nobene razširitve, nanaša na več dovoljenj za promet istega imetnika;
- (c) za izključno nacionalna dovoljenja za promet iz poglavja IIa, kadar se manjša sprememba tipa IB, večja sprememba tipa II ali skupina sprememb iz člena 13d(2)(b) ali (c), ki ne vsebuje nobene razširitve, nanaša na eno dovoljenje za promet istega imetnika v več kot eni državi članici.

Za spremembe iz (a), (b) ali (c) lahko velja enak postopek delitve dela.

Referenčni organ ali pristojni organ v primeru izključno nacionalnega dovoljenja za promet lahko zavrne obravnavo predložitve po postopku za delitev dela, kadar se za iste spremembe različnih dovoljenj za promet zahteva predložitev ločenih podpornih podatkov za vsako zadevno zdravilo ali ločeno oceno, specifično za zdravilo.

2. V tem členu je „referenčni organ“:

- (a) Agencija, kadar je najmanj eno od dovoljenj za promet z zdravili iz odstavka 1 centralizirano dovoljenje za promet z zdravilom;
- (b) v drugih primerih pa pristojni organ zadevne države članice, ki ga izbere koordinacijska skupina ob upoštevanju priporočila imetnika.

3. Imetnik vsem ustreznim organom predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV, in navede referenčni organ, ki mu daje prednost.

Koordinacijska skupina izbere referenčni organ. Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, navedeni referenčni organ potrdi prejem formalno popolne vloge.

**▼B**

Kadar je izbrani referenčni organ pristojni organ države članice, ki ni izdala dovoljenja za promet za vsa zdravila, ki jih zadeva vloga, lahko koordinacijska skupina zaprosi drug ustrezen organ za pomoč referenčnemu organu pri presoji navedene vloge.

**▼ M1**

4. Referenčni organ izda mnenje o formalno popolni vlogi iz odstavka 3 v enem od naslednjih rokov:

- (a) v 60 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge pri manjših spremembah tipa IB ali večjih spremembah tipa II;
- (b) v 90 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge v primeru sprememb iz dela 2 Priloge V.

5. Referenčni organ lahko ob upoštevanju nujnosti zadeve rok iz točke (a) odstavka 4 skrajša ali podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V ali za združevanje sprememb v skladu s členom 7(2)(c) ali členom 13d(2)(c).

**▼ B**

6. V roku iz odstavka 4 lahko referenčni organ od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi referenčni organ. V tem primeru:

- (a) referenčni organ obvesti druge ustrezne organe o svoji zahtevi za dodatne informacije;
- (b) se postopek začasno ustavi do zagotovitve takih dodatnih informacij;
- (c) lahko referenčni organ podaljša rok iz točke (a) odstavka 4.

**▼ M1**

7. Kadar je referenčni organ Agencija, se za mnenje iz odstavka 4 uporabita člen 9(1) in (2) ter člen 34(1) in (2) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Mnenje Agencije o vlogi se skupaj s poročilom o oceni pošlje vložniku in državam članicam. Kadar je rezultat ocene pozitiven in sprememba vpliva na pogoje sklepa Komisije o izdaji dovoljenja za promet, lahko Agencija Komisiji pošlje tudi svoje mnenje in razloge zanj ter revidirane različice dokumentov iz člena 9(4) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Kadar Agencija izda pozitivno mnenje, se uporabi naslednje:

- (a) če je v mnenju predlagana sprememba pogojev sklepa Komisije o izdaji dovoljenja za promet, Komisija ob upoštevanju končnega mnenja in v rokih iz člena 23(1a) sklepe ustrezno spremeni, če je prejela revidirane različice dokumentov iz člena 9(4) oz. člena 34(4) Uredbe (ES) št. 726/2004. Register zdravil Skupnosti iz členov 13(1) in 38(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 se ustrezno posodobi;
- (b) zadevne države članice v 60 dneh po prejemu končnega mnenja Agencijeodobrijo navedeno končno mnenje, o tem obvestijo Agencijo in po potrebi ustrezno spremenijo zadevna dovoljenja za promet, če je bila dokumentacija za spremembo dovoljenja za promet poslana zadevnim državam članicam.

**▼ M1**

8. Kadar je referenčni organ pristojni organ države članice:
- (a) pošlje svoje mnenje imetniku in vsem ustreznim organom;
  - (b) brez poseganja v člen 13 in v 30 dneh po prejemu končnega mnenja ustrezni organi odobrijo navedeno mnenje in obvestijo referenčni organ;
  - (c) zadevna dovoljenja za promet se v 30 dneh po odobritvi mnenja ustrezno spremenijo, če je bila dokumentacija za spremembo dovoljenja za promet poslana zadevnim državam članicam.

**▼ B**

9. Zadevne države članice na zahtevo referenčnega organa zagotovijo informacije o dovoljenjih za promet z zdravili, na katera vpliva sprememba, zaradi preveritve formalne popolnosti vloge in izdaje mnenja o formalno popolni vlogi.

**▼ M1**

10. Kadar je bila uskladitev oddelka povzetka glavnih značilnosti zdravila izključno nacionalnega dovoljenja za promet dosežena s postopkom za delitev dela, se kakršna koli nadaljnja predložitev za spremembo, ki vpliva na usklajen oddelek, hkrati pošlje vsem zadevnim državam članicam.

**▼ B***Člen 21***Pandemične razmere zaradi človeške gripe****▼ M1**

1. Z odstopanjem od poglavij I, II, IIa in III, kadar Svetovna zdravstvena organizacija ali Unija ustrezno prizna pandemične razmere glede človeške gripe v skladu z Odločbo št. 2119/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta<sup>(1)</sup>, lahko ustrezni organi ali Komisija v primeru centraliziranih dovoljenj za promet izjemoma in začasno sprejmejo spremembo pogojev dovoljenja za promet s cepivom proti človeški gripi, čeprav manjkajo nekateri neklinični ali klinični podatki.

**▼ B**

2. Če se sprememba sprejme v skladu z odstavkom 1, imetnik predloži manjkajoče neklinične in klinične podatke v roku, ki ga določi ustrezni organ.

*Člen 22***Nujni varnostni ukrepi****▼ M1**

1. Kadar imetnik pri zdravilih za uporabo v humani medicini zaradi tveganja za javno zdravje ali pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini zaradi tveganja za zdravje ljudi ali živali ali za okolje na svojo pobudo sprejme nujne varnostne ukrepe, o tem takoj obvesti zadevne organe, pri centraliziranih dovoljenjih za promet pa Agencijo.

<sup>(1)</sup> UL L 268, 3.10.1998, str. 1.

**▼ M1**

Če zadevni organ ali Agencija v primeru centraliziranih dovoljenj za promet ne vloži ugovora v 24 urah po prejemu navedenih informacij, se nujni varnostni ukrepi štejejo za sprejete.

**▼ B**

2. Zaradi nevarnosti za javno zdravje v primeru zdravil za humano uporabo ali, v primeru veterinarskih zdravil, zaradi nevarnosti za zdravje ljudi ali živali ali za okolje lahko ustrezni organi ali pri centraliziranih dovoljenjih za promet Komisija uvedejo nujne varnostne ukrepe za imetnika.

3. Če nujni varnostni ukrep sprejme imetnik ali ga uvede ustrezni organ ali Komisija, imetnik predloži ustrezno vlogo za spremembo v 15 dneh po uvedbi tega ukrepa.

*ODDELEK 2**Spremembe odločbe o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in začetek uveljavitve**Člen 23***Spremembe odločbe o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom****▼ M1**

1. Spremembe sklepa o izdaji dovoljenja za promet na podlagi postopkov iz poglavij II in IIa se opravijo:

- (a) v primeru večjih sprememb tipa II v dveh mesecih po prejemu informacij iz člena 11(1)(c) in člena 13e(a), če je bila dokumentacija za spremembo dovoljenja za promet poslana zadevnim državam članicam;
- (b) v drugih primerih v šestih mesecih po prejemu informacij iz člena 11(1)(c) in člena 13e(a), če je bila dokumentacija za spremembo dovoljenja za promet poslana zadevnim državam članicam.

1a. Spremembe sklepa o izdaji dovoljenja za promet na podlagi postopkov iz poglavja III se opravijo:

- (a) v dveh mesecih po prejemu informacij iz člena 17(1)(c) za naslednje spremembe:
  - (i) spremembe, ki so povezane z dodatkom nove terapevtske indikacije ali spremembo sedanje;
  - (ii) spremembe, ki so povezane z dodatkom nove kontraindikacije;
  - (iii) spremembe, ki so povezane s spremembo pri odmerjanju;
  - (iv) spremembe, ki so povezane z dodatkom ciljnih vrst živali, ki niso namenjene prehrani ljudi, ali spremembo obstoječe vrste pri zdravljenju za uporabo v veterinarski medicini;

**▼ M1**

- (v) spremembe, ki so povezane z zamenjavo ali dodatkom serotipa, seva, antigena ali kombinacije serotipov, sevov ali antigenov pri veterinarskem cepivu;
  - (vi) spremembe, ki so povezane s spremembami zdravilne učinkovine sezonskega, predpandemičnega ali pandemičnega cepiva proti človeški gripi;
  - (vii) spremembe, ki so povezane s spremembami karence za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini;
  - (viii) druge spremembe tipa II, s katerimi se uveljavijo spremembe sklepa o izdaji dovoljenja za promet zaradi hujše nevarnosti za javno zdravje ali hujše nevarnosti za zdravje živali ali nevarnost za okolje pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini;
- (b) v dvanajstih mesecih po prejemu informacij iz člena 17(1)(c) v ostalih primerih.

Agencija opredeli spremembe iz točke (a)(viii) in navede razloge za tako opredelitev.

2. Kadar se sklep o izdaji dovoljenja za promet spremeni zaradi enega od postopkov iz poglavij II, IIa, III in IV, zadevni organ ali Komisija v primeru centraliziranih dovoljenj za promet takoj obvesti imetnika o spremenjenem sklepu.

*Člen 23a*

Izjava o skladnosti z dogovorjenim in izvedenim načrtom pediatričnih raziskav iz člena 28(3) Uredbe (ES) št. 1901/2006 se vključi v tehnično dokumentacijo dovoljenja za promet.

Ustrezni organ v 30 dneh po zaključku zadevnega ocenjevanja imetniku predloži potrdilo, da je izjava vključena v tehnično dokumentacijo.

*Člen 24***Uveljavitev sprememb**

1. Manjše spremembe tipa IA se lahko uveljavijo kadar koli pred zaključkom postopkov iz členov 8, 13a in 14.

Če se priglasitev ene ali več manjših sprememb tipa IA zavrne, imetnik preneha uporabljati zadevne spremembe takoj po prejemu informacij iz člena 11(1)(a), člena 13e(a) in člena 17(1)(a).

2. Manjše spremembe tipa IB se lahko uveljavijo samo v naslednjih primerih:

- (a) za spremembe, ki so bile predložene v skladu s postopki iz poglavja II, potem ko je pristojni organ referenčne države članice obvestil imetnika, da je sprejel priglasitev v skladu s členom 9, ali potem ko se priglasitev šteje za sprejeto v skladu s členom 9(2);
- (b) za spremembe, ki so bile predložene v skladu s postopki iz poglavja IIa, potem ko je pristojni organ obvestil imetnika, da je sprejel priglasitev v skladu s členom 13b, ali potem ko se priglasitev šteje za sprejeto v skladu s členom 13b(2);

▼ M1

- (c) za spremembe, ki so bile predložene po postopkih iz poglavja III, potem ko je Agencija obvestila imetnika, da je njeno mnenje iz člena 15 pozitivno, ali potem ko se mnenje šteje za pozitivno v skladu s členom 15(2);
- (d) za spremembe, ki so bile predložene po postopku iz člena 20, potem ko je ustrežni organ obvestil imetnika, da je njegovo mnenje pozitivno.

3. Večje spremembe tipa II se lahko uveljavijo samo v naslednjih primerih:

- (a) za spremembe, ki so bile predložene po postopkih iz poglavja II, 30 dni potem, ko je pristojni organ referenčne države članice obvestil imetnika, da je sprejel spremembo v skladu s členom 10, če so bili potrebni dokumenti za spremembo dovoljenja za promet predloženi zadevnim državam članicam. Kadar se je začel arbitražni postopek v skladu s členom 13, imetnik ne uveljavi spremembe, dokler iz arbitražnega postopka ne izhaja, da je sprememba sprejeta;
- (b) za spremembe, ki so bile predložene v skladu s postopki iz poglavja IIa, potem ko je pristojni organ imetnika obvestil, da je sprejel spremembo v skladu s členom 13c;
- (c) za spremembe, ki so bile predložene v skladu s postopki iz poglavja III, potem ko je Agencija imetnika obvestila, da je njeno mnenje iz člena 16 pozitivno, razen če gre za spremembo iz člena 23(1a)(a).

Spremembe iz člena 23(1a)(a) se lahko uveljavijo samo potem, ko Komisija spremeni sklep o izdaji dovoljenja za promet in o tem obvesti imetnika;

- (d) za spremembe, ki so bile predložene po postopku iz člena 20, 30 dni potem, ko je referenčni organ obvestil imetnika, da je njegovo mnenje pozitivno, če so bili potrebni dokumenti za spremembo dovoljenja za promet predloženi zadevnim državam članicam; razen če se je začel arbitražni postopek v skladu s členom 13 ali razen če se postopek nanaša na spremembo centraliziranega dovoljenja za promet iz člena 23(1a)(a).

Kadar se je začel arbitražni postopek v skladu s členom 13 ali kadar se postopek za delitev dela nanaša na spremembo centraliziranega dovoljenja za promet iz člena 23(1a)(a), imetnik ne uveljavi spremembe, dokler iz arbitražnega postopka ne izhaja, da je sprememba sprejeta, ali dokler ni sprejet sklep Komisije, ki spreminja sklep o izdaji dovoljenja za promet.

4. Razširitev se lahko začne izvajati, ko ustrežni organ, pri razširitvah centraliziranih dovoljenj za promet z zdravili pa Komisija, spremeni sklep o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in o tem obvesti imetnika.

5. Nujni varnostni ukrepi in spremembe, povezane z varnostnimi vprašanji, se uveljavijo v časovnem okviru, za katerega se dogovori imetnik z ustreznim organom, pri centraliziranih dovoljenjih za promet z zdravili pa z Agencijo.

**▼ M1**

Z odstopanjem od prvega pododstavka se nujni varnostni ukrepi in spremembe, povezane z varnostnimi vprašanji, ki se nanašajo na dovoljenja za promet z zdravili, izdana v skladu s poglavjem 4 Direktive 2001/82/ES ali poglavjem 4 Direktive 2001/83/ES, uveljavijo v časovnem okviru, za katerega se dogovorita imetnik in pristojni organ referenčne države članice po posvetovanju z drugimi ustreznimi organi.

*Člen 24a***Uporaba nacionalnih določb pri spremembah izključno nacionalnih dovoljenj za promet**

Države članice, ki v skladu s členom 23b(4) Direktive 2001/83 lahko nadaljujejo z uporabo nacionalnih določb pri spremembah izključno nacionalnih dovoljenj za promet, so navedene v Prilogi VI k tej uredbi.

**▼ B**

## POGLAVJE V

**KONČNE DOLOČBE***Člen 25***Stalno spremljanje**

Na zahtevo ustreznega organa imetnik takoj predloži katere koli informacije v zvezi z začetkom uveljavitve določene spremembe.

*Člen 26***Pregled**

V dveh letih od datuma iz drugega pododstavka člena 28 službe Komisije ocenijo uporabo te uredbe v zvezi z razvrstitvijo sprememb z namenom predložitve kakršnih koli potrebnih sprememb za prilagoditev prilog I, II in V, da se upošteva znanstveni in tehnični napredek.

*Člen 27***Razveljavitev in prehodna določba**

1. Uredbi (ES) št. 1084/2003 in (ES) št. 1085/2003 se razveljavita.

Sklicevanje na razveljavljeni uredbi se šteje kot sklicevanje na to uredbo.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se uredbi (ES) št. 1084/2003 in (ES) št. 1085/2003 še naprej uporabljata za formalno popolne priglasitve ali vloge za spremembe, ki še niso zaključene na datum iz drugega pododstavka člena 27.

*Člen 28***Začetek veljavnosti**

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporabljati se začne 1. januarja 2010.



**▼B**

Z odstopanjem od drugega pododstavka se lahko zahtevajo priporočila o nepričakovanih spremembah iz člena 5, ki se pošljejo in objavijo po datumu začetka veljavnosti iz prvega pododstavka.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.



*PRILOGA I*

**Razširitev dovoljenj za promet z zdravili**

1. Spremembe zdravilne učinkovine oziroma učinkovin:
  - (a) nadomestitev kemične zdravilne učinkovine z različnimi oblikami soli / estra kompleksa / derivata, pri čemer ostane struktura s terapevtskim delovanjem enaka, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
  - (b) nadomestitev z drugim izomerom, drugo zmesjo izomerov, nadomestitev zmesi z izoliranim izomerom (npr. racemata z enim samim enantiomerom), če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
  - (c) nadomestitev biološke učinkovine s snovjo z nekoliko drugačno molekularno strukturo, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo, razen:
    - sprememb učinkovine v sezonskih, predpandemičnih ali pandemičnih cepivih proti človeški gripi,
    - nadomestitve z novim serotipom, sevom, antigenom ali sestavom serotipov, sevov ali antigenov za veterinarsko cepivo proti aviarni influenci ali influenci konj, slinavki in parkljevki ali boleznim modrikastega jezika;
  - (d) sprememba vektorja, ki se uporablja za pridobivanje antigena ali izvornega materiala, vključno s spremembo izvora celične banke, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
  - (e) novi ligand ali mehanizem vezave za radiofarmaceutski izdelek, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
  - (f) sprememba ekstrakcijskega topila ali razmerja med rastlinsko drogo in pripravkom iz rastlinske droge, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo.
2. Spremembe jakosti, farmacevtske oblike in načina dajanja zdravila:
  - (a) sprememba biološke uporabnosti;
  - (b) sprememba farmakokinetike, npr. hitrosti sproščanja;
  - (c) sprememba ali dodatek nove jakosti / aktivnosti;
  - (d) sprememba ali dodatek nove farmacevtske oblike;
  - (e) sprememba ali dodatek nove poti uporabe zdravila <sup>(1)</sup>.
3. Druge spremembe, značilne za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo živalim, namenjenim za prehrano ljudi: sprememba ali dodatek ciljnih vrst.

<sup>(1)</sup> Pri parenteralni uporabi je treba razlikovati med intraarterijskimi, intravenskimi, intramuskularnimi, subkutanimi in drugimi načini. Pri dajanju perutnini se štejejo respiratorne, oralne in očesne (nebulizacijske) poti cepljenja za enakovredne poti.

*PRILOGA II***Razvrstitev sprememb**

1. Naslednje spremembe se razvrstijo kot manjše spremembe tipa IA:
  - (a) čisto administrativne spremembe, ki se nanašajo na identiteto in kontaktne podatke:
    - imetnika,
    - izdelovalca ali dobavitelja vhodnih snovi, reagenta, intermediala ali zdravilne učinkovine, ki se uporabljajo v postopku izdelave;
  - (b) spremembe, ki so povezane z opustitvijo katerega koli mesta izdelave, vključno z mestom izdelave zdravilne učinkovine, intermediala ali končnega izdelka, mestom pakiranja, izdelovalcem, odgovornim za sproščanje serij, in mestom, kjer poteka kontrola serij;
  - (c) spremembe, ki so povezane z manjšimi spremembami odobrenega postopka preskušanja, če se za novi postopek dokaže, da je najmanj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja, če se izvedejo ustrezne validacijske študije in rezultati pokažejo, da je novi postopek preskušanja najmanj enakovreden prejšnjemu;
  - (d) spremembe, ki so povezane s spremembo zdravilne učinkovine ali pomožne snovi zaradi uskladitve s posodobljeno monografijo Evropske farmakopeje ali nacionalne farmakopeje države članice, če se naredi sprememba izključno zaradi uskladitve s farmakopejo, specifikacije za lastnosti, značilne za izdelek, pa ostanejo nespremenjene;
  - (e) spremembe, ki so povezane s spremembami materiala za pakiranje, ki ne vplivajo na dostavo, uporabo, varnost ali stabilnost zdravila;
  - (f) spremembe, ki so povezane z zoženjem specifikacijskih mej, če sprememba ni posledica kakršnih koli zavez iz predhodnih ocen glede ponovnega pregleda specifikacijskih mej in ni posledica nepredvidenih dogodkov med izdelavo.
2. Naslednje spremembe se razvrstijo kot večje spremembe tipa II:
  - (a) spremembe, ki so povezane z dodatkom nove terapevtske indikacije ali spremembo sedanje;
  - (b) spremembe, ki so povezane z znatnimi spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila, zlasti zaradi novih kakovostnih, predkliničnih, kliničnih ugotovitev ali ugotovitev o farmakovigilanci;
  - (c) spremembe, ki so povezane s spremembami, ki se ne nanašajo na odobrene specifikacije, meje ali sprejeta merila;
  - (d) spremembe, ki so povezane z znatnimi spremembami postopka izdelave, formulacije, specifikacij ali profila nečistosti zdravilne učinkovine ali končnega zdravila, ki lahko znatno vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila;
  - (e) spremembe, ki so povezane s spremembami postopka ali kraja izdelave zdravilne učinkovine za biološko zdravilo;

**▼B**

- (f) spremembe, ki so povezane z uvedbo novega prostora za oblikovanje (design space) ali razširitvijo odobrenega, če je bil ta razvit v skladu z ustreznimi evropskimi in mednarodnimi znanstvenimi smernicami;
- (g) spremembe, ki se nanašajo na spremembo ali dodatek ciljnih vrst živali, ki niso namenjene prehrani ljudi;
- (h) spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev ali dodatek serotipa, seva, antigena ali kombinacije serotipov, sevov ali antigenov za veterinarsko cepivo proti aviarni influenci, slinavki in parkljevki ali bolezni modrika-stega jezika;
- (i) spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev seva za veterinarsko cepivo proti influenci konj;
- (j) spremembe, ki so povezane s spremembami zdravilne učinkovine sezonskega, predpandemičnega ali pandemičnega cepiva proti človeški gripi;
- (k) spremembe, ki so povezane s spremembami karence za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

**▼B***PRILOGA III***▼M1****Primeri združevanja sprememb v skupine v skladu s členom 7(2)(b) in členom 13d(2)(b)****▼B**

1. Ena od sprememb v skupini je razširitev dovoljenja za promet z zdravilom.
2. Ena od sprememb v skupini je večja sprememba tipa II, vse druge spremembe v skupini pa so spremembe, ki so posledice te večje spremembe tipa II.
3. Ena od sprememb v skupini je manjša sprememba tipa IB, vse druge spremembe v skupini pa so manjše spremembe, ki so posledice te manjše spremembe tipa IB.
4. Vse spremembe v skupini se nanašajo izključno na administrativne spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo.
5. Vse spremembe v skupini so spremembe glavne dokumentacije o zdravilni učinkovini, glavne dokumentacije o antigenu cepiva ali glavnega dosjeja o plazmi.
6. Vse spremembe v skupini se nanašajo na projekt, ki je namenjen za izboljšanje postopka izdelave in kakovosti zadevnega zdravila ali njegove zdravilne učinkovine oziroma učinkovin.
7. Vse spremembe v skupini so spremembe, ki vplivajo na kakovost pandemičnega cepiva proti človeški gripi.
8. Vse spremembe v skupini so spremembe sistema farmakovigilance iz točk (ia) in (n) člena 8(3) Direktive 2001/83/ES ali točk (k) in (o) člena 12(3) Direktive 2001/82/ES.
9. Vse spremembe v skupini so posledica nekega varnostnega ukrepa in so predložene v skladu s členom 22.
10. Vse spremembe v skupini se nanašajo na označevanje posamezne skupine zdravil.
11. Vse spremembe v skupini so posledica ocene redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila.
12. Vse spremembe v skupini so posledica neke študije po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom, ki se izvede pod imetnikovim nadzorom.
13. Vse spremembe v skupini so posledica posebne obveznosti, ki se izpolni v skladu s členom 14(7) Uredbe (ES) št. 726/2004.
14. Vse spremembe v skupini so posledica nekega postopka ali pogoja, ki se izvede v skladu s členom 14(8) ali členom 39(7) Uredbe (ES) št. 726/2004, členom 22 Direktive 2001/83/ES ali členom 26(3) Direktive 2001/82/ES.

*PRILOGA IV***Elementi, ki jih je treba predložiti**

1. Seznam vseh dovoljenj za promet z zdravili, na katera vpliva priglasitev ali vloga.
2. Opis vseh predloženih sprememb, med drugim:
  - (a) pri manjših spremembah tipa IA datum začetka uveljavitve za vsako opisano spremembo;
  - (b) pri manjših spremembah tipa IA, ki jih ni treba takoj priglasiti, opis vseh manjših sprememb tipa IA, sprejetih v zadnjih 12 mesecih v zvezi s pogoji zadevnih dovoljenj za promet z zdravili, ki še niso bile priglašene.
3. Vsi potrebni dokumenti, kot so naštetih v smernicah iz točke (b) člena 4(1).
4. Če sprememba povzroči druge spremembe pogojev istega dovoljenja za promet z zdravilom ali je posledica takih sprememb, opis povezave med temi spremembami.
5. Pri spremembah centraliziranih dovoljenj za promet z zdravili ustrezno pristojbino iz Uredbe Sveta (ES) št. 297/95 <sup>(1)</sup>.
6. Pri spremembah dovoljenj za promet z zdravili, ki so jih izdali pristojni organi držav članic:
  - (a) seznam teh držav članic z navedbo referenčne države članice, če je ustrezno;
  - (b) ustrezne pristojbine, predvidene v veljavnih nacionalnih predpisih vključenih držav članic.

<sup>(1)</sup> UL L 35, 15.2.1995, str. 1.

**▼B**

*PRILOGA V*

DEL 1:

Spremembe, ki se nanašajo na spremembo ali dodatek terapevtskih indikacij.

DEL 2:

1. Spremembe, ki se nanašajo na spremembo ali dodajanje ciljnih vrst, ki niso namenjene za prehrano ljudi.
2. Spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev z novim serotipom, sevom, antigenom ali sestavo serotipov, sevov ali antigenov za veterinarsko cepivo proti aviarni influenci ali influenci konj, slinavki in parkljevki ali bolezni modrikastega jezika.
3. Spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev seva za veterinarsko cepivo proti influenci konj.

▼ M1

*PRILOGA VI*

**Seznam držav članic iz člena 24a**

Republika Bolgarija,

Zvezna republika Nemčija.