

Tento dokument je třeba brát jako dokumentační nástroj a instituce nenesou jakoukoli odpovědnost za jeho obsah

► **B**

NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 1234/2008

ze dne 24. listopadu 2008

o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků

(Text s významem pro EHP)

(Úř. věst. L 334, 12.12.2008, s. 7)

Ve znění:

Úřední věstník

► **M1**

Nařízení Komise (EU) č. 712/2012 ze dne 3. srpna 2012

Č.	Strana	Datum
L 209	4	4.8.2012

**NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 1234/2008****ze dne 24. listopadu 2008****o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků****(Text s významem pro EHP)**

KOMISE EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků ⁽¹⁾, a zejména na čl. 39 odst. 1 uvedené směrnice,s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků ⁽²⁾, a zejména na čl. 35 odst. 1 uvedené směrnice,s ohledem na nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky ⁽³⁾, a zejména na čl. 16 odst. 4 a čl. 41 odst. 6 uvedeného nařízení,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Právní rámec Společenství pro změny registrace je stanoven nařízením Komise (ES) č. 1084/2003 ze dne 3. června 2003 o posuzování změn registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků udělené příslušným orgánem členského státu ⁽⁴⁾ a nařízením Komise (ES) č. 1085/2003 ze dne 3. června 2003 o posuzování změn registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků spadající do oblasti působnosti nařízení Rady (EHS) č. 2309/93 ⁽⁵⁾. S ohledem na praktické zkušenosti s používáním dvou uvedených nařízení je vhodné přistoupit k jejich přezkoumání, aby mohl být vytvořen jednodušší, jasnější a pružnější právní rámec a zároveň byla zaručena stejná úroveň ochrany zdraví lidí a zvířat.
- (2) Postupy stanovené nařízením (ES) č. 1084/2003 a (ES) č. 1085/2003 je proto třeba upravit, aniž by se však odchýlily od obecných zásad, na nichž jsou tyto postupy založeny. Z důvodů proporcionality by měly být homeopatické a tradiční rostlinné léčivé přípravky, které nebyly registrovány, ale používá se pro ně zvláštní zjednodušený registrační postup, i nadále vyloučeny z oblasti působnosti nařízení.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 1.

⁽²⁾ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

⁽³⁾ Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

⁽⁴⁾ Úř. věst. L 159, 27.6.2003, s. 1.

⁽⁵⁾ Úř. věst. L 159, 27.6.2003, s. 24.

▼B

- (3) Změny léčivých přípravků mohou být rozděleny do různých kategorií podle úrovně rizika pro zdraví lidí nebo zvířat a podle dopadu na kvalitu, bezpečnost a účinnost daného léčivého přípravku. Měly by proto být stanoveny definice pro každou z těchto kategorií. Za účelem zvýšení předvídatelnosti by měly být stanoveny pokyny pro detaily různých kategorií změn a mělo by docházet k jejich pravidelné aktualizaci, při níž by měl být brán ohled na vědecký a technický pokrok s přihlédnutím zejména k vývoji spojenému s mezinárodní harmonizací. Evropská agentura pro léčivé přípravky (dále jen „agentura“) a členské státy by také měly být oprávněny poskytovat doporučení ohledně změn, jejichž klasifikace není určena.
- (4) Je třeba ujasnit, že určité změny, které mají největší potenciální dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost léčivých přípravků, vyžadují celkové vědecké posouzení, které je nutné také při hodnocení nových žádostí o registraci.
- (5) Aby se dále snížil celkový počet řízení o změnách, a aby se příslušné orgány mohly zaměřit na ty změny, které mají reálný dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost, měl by být pro určité malé změny zaveden systém pro podávání ročních zpráv. Tyto změny by neměly vyžadovat předchozí schválení a měly by být oznámeny během dvanácti měsíců od provedení. Ostatních typů malých změn, které musí být neprodleně hlášeny kvůli průběžnému dozoru nad daným léčivým přípravkem, by se však systém pro podávání ročních zpráv neměl týkat.
- (6) Každá změna by měla vyžadovat podání samostatné žádosti. Seskupování změn by nicméně mělo být za účelem usnadnění přezkoumávání změn a snížení administrativní zátěže v určitých případech povoleno. Seskupování změn několika registrací od stejného držitele rozhodnutí o registraci by mělo být povoleno pouze tehdy, pokud se všech dotčených registrací týká stejná skupina změn.
- (7) Aby se zamezilo zdvojení práce při vyhodnocování změn několika registrací, měl by být stanoven postup dělby práce, v jehož rámci by měl jeden orgán, zvolený mezi příslušnými orgány členských států a agentury, posoudit změnu jménem ostatních dotčených orgánů.
- (8) Je třeba zavést ustanovení, která odrážejí ustanovení uvedená ve směrnici 2001/82/ES a směrnici 2001/83/ES ohledně role koordinačních skupin, zřízených podle článku 31 směrnice 2001/82/ES a článku 27 směrnice 2001/83/ES, aby se zvýšila spolupráce mezi členskými státy a bylo možné urovnat neshody v hodnocení určitých změn.
- (9) Toto nařízení by mělo vyjasnit, v jakém případě smí držitel rozhodnutí o registraci provést danou změnu, což je nezbytné pro hospodářské subjekty.

▼ B

- (10) Mělo by být stanoveno přechodné období, které by poskytlo všem zúčastněným stranám, zejména orgánům členských států a výrobnímu odvětví, čas přizpůsobit se novému právnímu rámci.
- (11) Opatření stanovená tímto nařízením jsou v souladu se stanovisky Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky a Stálého výboru pro veterinární léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

KAPITOLA I

OBECNÁ USTANOVENÍ

*Článek 1***Předmět a oblast působnosti****▼ M1**

1. Toto nařízení stanoví ustanovení týkající se posuzování změn registrací všech humánních a veterinárních léčivých přípravků udělených v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004, směrnicí 2001/83/ES, směrnicí 2001/82/ES a směrnicí Rady 87/22/EHS ⁽¹⁾.

▼ B

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

3. Kapitola II se použije pouze pro změny registrací udělených v souladu se směrnicí 87/22/EHS, kapitolou 4 směrnice 2001/82/ES nebo kapitolou 4 směrnice 2001/83/ES.

▼ M1

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

▼ B

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

*Článek 2***Definice**

Pro účely tohoto nařízení se rozumí:

▼ M1

- 1) „změnou registrace“ nebo „změnou“ jakákoli změna:
- a) informací uvedených v čl. 12 odst. 3 až článku 14 směrnice 2001/82/ES a v příloze I uvedené směrnice, v čl. 8. odst. 3 až článku 11 směrnice 2001/83/ES a v příloze I uvedené směrnice, v čl. 6 odst. 2 a čl. 31 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004 nebo v článku 7 nařízení (ES) č. 1394/2007;

⁽¹⁾ Úř. věst. L 15, 17.1.1987, s. 38.

▼ M1

- b) podmínek rozhodnutí o udělení registrace humánního léčivého přípravku, včetně souhrnu údajů o přípravku, a jakýchkoliv podmínek, povinností či omezení týkajících se registrace nebo změny označení na obalu nebo příbalové informace související se změnami souhrnu údajů o přípravku;
- c) podmínek rozhodnutí o udělení registrace veterinárního léčivého přípravku, včetně souhrnu údajů o přípravku, a jakýchkoliv podmínek, povinností či omezení týkajících se registrace nebo změny označení na obalu nebo příbalové informace.

▼ B

- 2) „malou změnou typu IA“ změna, která má minimální, nebo vůbec žádný dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost daného léčivého přípravku;
- 3) „velkou změnou typu II“ změna, která není rozšířením a která může mít podstatný vliv na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost daného léčivého přípravku;
- 4) „rozšířením registrace“ nebo „rozšířením“ změna uvedená v příloze I, která splňuje podmínky uvedené tamtéž;
- 5) „malou změnou typu IB“ změna, která není ani malou změnou typu IA, ani velkou změnou typu II, ani rozšířením;
- 6) „dotčeným členským státem“ členský stát, jehož příslušný orgán udělil danému léčivému přípravku registraci;
- 7) „příslušným orgánem“:
 - a) příslušný orgán každého dotčeného členského státu;
 - b) v případě centralizovaných registrací agentura.

▼ M1

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

▼ B*Článek 3***Klasifikace změn**

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

▼ M1

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

▼ B

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

a) na žádost držitele při předkládání změny;

▼ M1

b) pokud tak rozhodne příslušný orgán referenčního členského státu podle článku 32 směrnice 2001/82/ES a článku 28 směrnice 2001/83/ES (dále jen „referenční členský stát“) po konzultaci s ostatními dotčenými členskými státy, nebo agentura v případě centralizované registrace, nebo příslušný orgán v případě čistě vnitrostátní registrace, na základě zhodnocení platnosti oznámení v souladu s čl. 9 odst. 1, čl. 13b odst. 1 nebo čl. 15 odst. 1 a s ohledem na doporučení vydaná podle článku 5, která upozorňují na to, že změna může mít podstatný vliv na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost daného léčivého přípravku.

*Článek 4***Pokyny**

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

2. Pokyny uvedené v odstavci 1 se pravidelně aktualizují.

▼ B*Článek 5***Doporučení pro změny, jejichž klasifikace není určena****▼ M1**

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

a) agenturu, týká-li se změna registrace udělené podle nařízení (ES) č. 726/2004;

▼ M1

- b) příslušný orgán dotčeného členského státu, týká-li se změna čistě vnitrostátní registrace;
- c) příslušný orgán referenčního členského státu (v ostatních případech).

Doporučení uvedené v prvním pododstavci musí být v souladu s pokyny uvedenými v čl. 4 odst. 1. Toto doporučení musí být vydáno do 45 dnů od obdržení žádosti a zasláno držiteli, agentuře a koordinační skupině uvedené v článku 31 směrnice 2001/82/ES nebo v článku 27 směrnice 2001/83/ES.

Lhůta v délce 45 dnů uvedená ve druhém pododstavci může být prodloužena o dalších 25 dnů, pokud to příslušný orgán považuje za nezbytné, aby mohl konzultovat koordinační skupinu.

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

Doporučení uvedené v prvním pododstavci musí být v souladu s pokyny uvedenými v čl. 4 odst. 1. Toto doporučení musí být vydáno do 45 dnů od obdržení žádosti a zasláno držiteli, agentuře a příslušným orgánům všech členských států.

▼ B

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

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

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

▼ M1*Článek 7***Seskupování změn**

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

2. Odchylně od odstavce 1 se použijí tato pravidla:

- a) pokud jsou stejnému příslušnému orgánu současně oznámeny tytéž malé změny typu IA jedné nebo několika registrací téhož držitele, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné oznámení podle článku 8 nebo 14;

▼ M1

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

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

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

▼ B

KAPITOLA II

ZMĚNY REGISTRACÍ UDĚLENÝCH V SOULADU SE SMĚRNICÍ 87/22/EHS, KAPITOLOU 4 SMĚRNICI 2001/82/ES NEBO KAPITOLOU 4 SMĚRNICI 2001/83/ES

*Článek 8***Oznamovací postup pro malé změny typu IA**

1. Pokud dojde k malé změně typu IA, držitel současně předloží všem příslušným orgánům oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV. Toto oznámení se předloží do dvanácti měsíců od provedení změny.

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

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

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

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

▼ B

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

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

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

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

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

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

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

▼ M1

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

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

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

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

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

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

▼ M1

Příslušný orgán referenčního členského státu může zkrátit lhůtu uvedenou v prvním pododstavci s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dní pro změny uvedené v příloze V části 1 nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 7 odst. 2 písm. c).

▼B

Lhůta podle prvního pododstavce činí 90 dní pro změny uvedené v příloze V části 2.

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

- a) příslušný orgán referenčního členského státu informuje ostatní dotčené příslušné orgány o tom, že žádá o doplňující informace;
- b) postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty;
- c) příslušný orgán referenčního členského státu může lhůtu uvedenou v odstavci 2 prodloužit.

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

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

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

▼M1

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

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

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

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

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

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

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

▼ B

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

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

▼ M1

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

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

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

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

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

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

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

2. Na předmět neshody uvedený v odstavci 1 se použijí ustanovení čl. 33 odst. 3, 4 a 5 směrnice 2001/82/ES nebo čl. 29 odst. 3, 4 a 5 směrnice 2001/83/ES.

▼ M1

KAPITOLA IIa

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

1. Pokud dojde k malé změně typu IA, předloží držitel příslušnému orgánu oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV. Toto oznámení se předloží do dvanácti měsíců od provedení změny.

▼ M1

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

▼ M1

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

Příslušný orgán může zkrátit lhůtu uvedenou v prvním pododstavci s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dnů pro změny uvedené v příloze V části 1 nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 13d odst. 2 písm. c).

Lhůta podle prvního pododstavce činí 90 dnů pro změny uvedené v příloze V části 2.

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

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

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

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

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

2. Odchylně od odstavce 1 se použijí tato pravidla:

- a) pokud jsou témuž příslušnému orgánu současně oznámeny tytéž malé změny typu IA jedné nebo několika registrací téhož držitele, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné oznámení podle článku 13a;
- b) pokud je témuž příslušnému orgánu současně předloženo několik změn téže registrace, může se na všechny tyto změny vztahovat jediné předložení dokumentace za předpokladu, že dané změny spadají do jednoho z případů uvedených v příloze III;
- c) pokud je (jsou) témuž příslušnému orgánu současně předložena (předloženy) tatáž změna (tytéž změny) jedné nebo několika registrací téhož držitele, na které se nevztahuje písmeno a) nebo b), může se na všechny tyto změny vztahovat jediné předložení dokumentace, pokud příslušný orgán s tímto jediným předložením dokumentace souhlasí.

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

- i) jediné oznámení podle článku 13b, přičemž alespoň jedna ze změn je malou změnou typu IB a zbývající změny jsou malými změnami,

▼ M1

- ii) jediná žádost podle článku 13c, přičemž alespoň jedna ze změn je velkou změnou typu II a žádná z nich není rozšířením,
- iii) jediná žádost podle článku 19, přičemž alespoň jedna ze změn je rozšířením.

*Článek 13e***Opatření pro uzavření postupů uvedených v článcích 13a až 13c**

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

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

*Článek 13f***Vakcíny proti lidské chřipce**

1. Odchylně od článku 13c se pro účely každoroční aktualizace vakcín proti lidské chřipce při posuzování změn z důvodu změn účinné látky použije postup stanovený v odstavcích 2 až 4.
2. Držitel předloží příslušnému orgánu žádost, v níž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV.

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

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

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

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

▼ B

KAPITOLA III

ZMĚNY CENTRALIZOVANÝCH REGISTRACÍ*Článek 14***Oznamovací postup pro malé změny typu IA**

1. Pokud dojde k malé změně typu IA, držitel předloží agentuře oznámení, v němž jsou obsaženy náležitosti uvedené v příloze IV. Toto oznámení se předloží do dvanácti měsíců od provedení změny.

▼ B

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

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

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

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

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

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

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

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

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

▼ M1

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

▼ B

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

▼ M1

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

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

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

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

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

▼ B

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

▼ M1

Agentura může zkrátit lhůtu uvedenou v prvním pododstavci s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dnů pro změny uvedené v příloze V části 1 nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 7 odst. 2 písm. c).

▼ B

Lhůta podle prvního pododstavce činí 90 dní pro změny uvedené v příloze V části 2.

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

4. Na stanovisko k platné žádosti se použije čl. 9 odst. 1 a 2 a čl. 34 odst. 1 a 2 nařízení (ES) č. 726/2004.

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

▼ M1

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

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

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

- a) informuje držitele o výsledku hodnocení;
- b) pokud je změna zamítnuta, informuje držitele o důvodech zamítnutí;
- c) pokud je výsledek hodnocení příznivý a změna se týká podmínek rozhodnutí Komise o udělení registrace, postoupí agentura Komisi své stanovisko spolu s odůvodněním, včetně revidovaných verzí dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 nebo v čl. 34 odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004.

2. V případech uvedených v odst. 1 písm. c) Komise s přihlédnutím ke stanovisku agentury a ve lhůtě stanovené v čl. 23 odst. 1a změní v případě potřeby rozhodnutí o udělení registrace. Rejstřík léčivých přípravků Společenství stanovený v čl. 13 odst. 1 a čl. 38 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 se příslušným způsobem aktualizuje.

▼ B*Článek 18***Vakcíny proti lidské chřipce****▼ M1**

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

▼ B

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

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

▼ M1

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

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

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

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

▼ B

KAPITOLA IV

*ODDÍL 1****Zvláštní postupy****Článek 19***Rozšíření registrací**

1. Žádost o rozšíření registrace se posoudí stejným postupem jako při první registraci, k níž se vztahuje.

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

▼B

Článek 20

Postup dělby práce**▼M1**

1. Odchylně od čl. 7 odst. 1 a článků 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 a 16 může držitel registrace zvolit postup dělby práce stanovený v odstavcích 3 až 9 v těchto případech:

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

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

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

2. Pro účely tohoto článku se „referenčním orgánem“ rozumí jedna z následujících možností:

- a) agentura, pokud je alespoň jedna z registrací uvedených v odstavci 1 centralizovanou registrací;
- b) příslušný orgán dotčeného členského státu zvolený koordinační skupinou s ohledem na doporučení držitele v ostatních případech.

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

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

▼B

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

▼ M1

4. Referenční orgán vydá stanovisko k platné žádosti podle odstavce 3 během jedné z těchto lhůt:

- a) lhůta 60 dnů od potvrzení přijetí platné žádosti v případě malých změn typu IB nebo velkých změn typu II;
- b) lhůta 90 dnů od potvrzení přijetí platné žádosti v případě změn uvedených v příloze V části 2.

5. Referenční orgán může zkrátit lhůtu uvedenou v odst. 4 písm. a) s ohledem na naléhavost věci, nebo ji prodloužit na 90 dnů pro změny uvedené v příloze V části 1 nebo pro seskupování změn v souladu s čl. 7 odst. 2 písm. c) nebo čl. 13d odst. 2 písm. c).

▼ B

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

- a) referenční orgán informuje ostatní příslušné orgány o tom, že žádá o doplňující informace;
- b) postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty;
- c) referenční orgán může prodloužit lhůtu uvedenou v odst. 4 písm. a).

▼ M1

7. Jestliže je referenčním orgánem agentura, na stanovisko podle odstavce 4 se použijí ustanovení čl. 9 odst. 1 a 2 a čl. 34 odst. 1 a 2 nařízení (ES) č. 726/2004.

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

Pokud agentura vydá příznivé stanovisko, použijí se tato pravidla:

- a) pokud je ve stanovisku doporučena změna podmínek rozhodnutí Komise o udělení registrace, Komise s ohledem na konečné stanovisko a ve lhůtách stanovených v čl. 23 odst. 1a příslušným způsobem změní rozhodnutí, jestliže obdržela revidované verze dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 nebo v čl. 34 odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004. Rejstřík léčivých přípravků Společenství stanovený v čl. 13 odst. 1 a čl. 38 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 se příslušným způsobem aktualizuje;
- b) dotčené členské státy do 60 dnů od přijetí konečného stanoviska agentury toto konečné stanovisko schválí, informují o tom agenturu a v případě nutnosti změní příslušným způsobem dotčené registrace, pokud dotčeným členským státům byly poskytnuty dokumenty potřebné pro změnu registrace.

▼ M1

8. Jestliže je referenčním orgánem příslušný orgán členského státu:

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

▼ B

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

▼ M1

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

▼ B*Článek 21***Pandemická situace týkající se lidské chřipky****▼ M1**

1. Odchylně od kapitol I, II, IIa a III, v případě, že je pandemická situace týkající se lidské chřipky řádně uznána Světovou zdravotnickou organizací nebo Unii v rámci rozhodnutí Evropského parlamentu a Rady č. 2119/98/ES ⁽¹⁾, mohou příslušné orgány, nebo, v případě centralizovaných registrací Komise výjimečně a dočasně přijmout změnu registrace vakcíny proti lidské chřipce, pokud chybějí určité klinické nebo neklinické údaje.

▼ B

2. V případě, že je změna přijata podle odstavce 1, držitel předloží chybějící klinické a neklinické údaje ve lhůtě stanovené příslušným orgánem.

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

1. Jestliže držitel z důvodu rizika pro veřejné zdraví v případě humánních léčivých přípravků, nebo v případě veterinárních léčivých přípravků z důvodu rizika pro zdraví lidí nebo zvířat či pro životní prostředí přijme neodkladná bezpečnostní omezení z vlastní iniciativy, musí o tom neprodleně informovat všechny příslušné orgány a v případě centralizovaných registrací agenturu.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 268, 3.10.1998, s. 1.

▼ M1

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

▼ B

2. Z důvodu rizika pro veřejné zdraví v případě humánních léčivých přípravků, nebo v případě veterinárních léčivých přípravků z důvodu rizika pro zdraví lidí nebo zvířat či pro životní prostředí mohou příslušné orgány, nebo v případě centralizovaných registrací Komise, uložit držitelům neodkladná bezpečnostní omezení.

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

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

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

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

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

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

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

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

ii) změny týkající se přidání nové kontraindikace,

iii) změny týkající se změny dávkování,

iv) změny týkající se přidání cílového druhu, který není určen k produkci potravin, nebo úpravy stávajícího druhu v případě veterinárních léčivých přípravků,

▼ M1

- v) změny týkající nahrazení nebo přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kombinace sérotypů, kmenů nebo antigenů pro veterinární vakcínu,
 - vi) změny týkající se změn účinné látky sezónní, předpandemické nebo pandemické vakcíny proti lidské chřipce,
 - vii) změny týkající se změn ochranné lhůty veterinárního léčivého přípravku,
 - viii) jiné změny typu II, jejichž účelem je provést změny rozhodnutí o udělení registrace z důvodu závažné obavy z hlediska veřejného zdraví nebo, v případě veterinárních léčivých přípravků, závažné obavy z hlediska zdraví zvířat nebo životního prostředí;
- b) do dvanácti měsíců od přijetí informací uvedených v čl. 17 odst. 1 písm. c) v ostatních případech.

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

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

Článek 23a

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

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

*Článek 24***Provádění změn**

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

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

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

- a) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole II poté, co příslušný orgán referenčního členského státu informoval držitele o tom, že přijal oznámení podle článku 9, nebo poté, co je oznámení považováno za přijaté podle čl. 9 odst. 2;
- b) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole IIa poté, co příslušný orgán informoval držitele o tom, že přijal oznámení podle článku 13b, nebo poté, co je oznámení považováno za přijaté podle čl. 13b odst. 2;

▼ **M1**

- c) změny předložené v souladu s postupy stanovenými v kapitole III poté, co agentura informovala držitele o tom, že její stanovisko podle článku 15 je příznivé, nebo poté, co je stanovisko považováno za příznivé podle čl. 15 odst. 2;
- d) změny předložené v souladu s postupem stanoveným v článku 20 poté, co příslušný orgán informoval držitele o tom, že jeho stanovisko je příznivé.

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

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

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

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

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

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

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

▼ M1

Odchylně od prvního pododstavce se neodkladná bezpečnostní omezení a změny týkající se otázek bezpečnosti, které se vztahují na registrace udělené v souladu s kapitolou 4 směrnice 2001/82/ES nebo kapitolou 4 směrnice 2001/83/ES, provedou ve lhůtě dohodnuté s držitelem a příslušným orgánem referenčního členského státu po konzultaci s ostatními příslušnými orgány.

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

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

▼ B

KAPITOLA V

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

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

*Článek 26***Přezkum**

Do dvou let ode dne uvedeného v čl. 28 druhém pododstavci útvary Komise posoudí uplatňování tohoto nařízení, pokud jde o klasifikaci změn, a navrhnou veškeré změny nezbytné pro přizpůsobení příloh I, II a V vědeckému a technickému pokroku.

*Článek 27***Zrušení a přechodné ustanovení**

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

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

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

*Článek 28***Vstup v platnost**

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

Použije se od 1. ledna 2010.

▼B

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

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



PŘÍLOHA I

Rozšíření registrací

1. Změny týkající se účinné látky (účinných látek):
 - a) nahrazení chemické účinné látky odlišnou solí / komplexem esterů / derivátem se stejnou léčivou složkou, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
 - b) nahrazení odlišným isomerem, odlišnou směsí isomerů, nahrazení směsí izolovaným isomerem (např. racemát jedním enantiomerem), přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
 - c) nahrazení biologické účinné látky jinou látkou s mírně odlišnou molekulovou strukturou, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné, s výjimkou:
 - změny účinné látky sezonní, předpandemické nebo pandemické vakcíny proti lidské chřipce,
 - nahrazení nebo přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kombinace sérotypů, kmenů nebo antigenů pro veterinární vakcínu proti influenze ptáků, slintavce a kulhavce nebo katarální horečce ovcí,
 - nahrazení kmene pro veterinární vakcínu proti influenze koní;
 - d) modifikace vektoru použitého při výrobě antigenu nebo zdroje surovin, včetně nové buněčné banky základních buněk z jiného zdroje, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
 - e) nový ligand nebo mechanismus včlenění u radiofarmak, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné;
 - f) změna extrakčního rozpouštědla nebo poměru rostlinné látky a rostlinného přípravku, přičemž charakteristiky účinnosti/bezpečnosti nejsou významně odlišné.
2. Změny týkající se síly, lékové formy a cesty podání:
 - a) změna biologické dostupnosti;
 - b) změna farmakokinetiky, např. změna rychlosti uvolňování;
 - c) změna nebo přidání nové síly/účinnosti;
 - d) změna nebo přidání nové lékové formy;
 - e) změna nebo přidání nové cesty podání ⁽¹⁾.
3. Další změny zvláštní pro veterinární léčivé přípravky podávané zvířatům určeným k produkci potravin: změna nebo přidání cílových druhů zvířat.

⁽¹⁾ Při parenterálním podání je nutné rozlišovat mezi intraarteriální, intravenózní, intramuskulární, subkutánní a dalšími cestami. Při podání drůbeži se cesty respirační, perorální a okulární (formou aerosolu) používané pro vakcinaci považují za ekvivalentní.

*PŘÍLOHA II***Klasifikace změn**

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

- a) změny čistě administrativní povahy, které se týkají identity a kontaktních údajů:
 - držitele,
 - výrobce nebo dodavatele veškerých výchozích surovin, činidel, meziproduktů, účinných látek použitých ve výrobním procesu nebo konečného přípravku;
- b) změny týkající se zrušení jakéhokoliv místa výroby, mimo jiné i pro účinné látky, meziprodukty nebo konečné přípravky, místa balení, výrobce zodpovědného za uvolňování výrobních šarží, míst, kde se uvolňování výrobních šarží vykonává;
- c) změny týkající se malých změn schváleného fyzikálně-chemického zkušebního postupu, pokud se aktualizovaný postup prokáže být alespoň rovnocenným předešlému zkušebnímu postupu, byly provedeny odpovídající validační studie a z výsledků je zřejmé, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému;
- d) změny týkající se změn specifikací účinné nebo pomocné látky, které byly provedeny proto, aby se dosáhlo souladu s aktualizací odpovídající monografie Evropského lékopisu nebo lékopisu jednoho z členských států, pokud je změna provedena výhradně za účelem dosažení souladu s lékopisem a specifikace pro specifické vlastnosti výrobku zůstanou nezměněny;
- e) změny týkající se změn obalového materiálu, jenž není v kontaktu s konečným přípravkem, které neovlivňují podání, použití, bezpečnost nebo stabilitu léčivého přípravku;
- f) změny týkající se zpřísnění limitů specifikací, pokud daná změna není důsledkem závazku vyplývajícího z předchozího hodnocení za účelem přezkoumání limitů specifikací a není zapříčiněna neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby.

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

- a) změny týkající se přidání nové léčebné indikace nebo úpravy stávající léčebné indikace;
- b) změny týkající se podstatných úprav souhrnu údajů o přípravku zejména v důsledku nových zjištění o kvalitě, předklinických, klinických nebo farmakovigilančních zjištění;
- c) změny týkající se změn mimo rozsah schválených specifikací, limitů nebo kritérií přijatelnosti;
- d) změny týkající se podstatných změn výrobního procesu, složení, specifikací nebo profilu nečistot účinné látky nebo konečného léčivého přípravku, které mohou mít významný dopad na kvalitu, bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku;
- e) změny týkající se úprav výrobního procesu nebo míst výroby účinné látky pro biologický léčivý přípravek;

▼B

- f) změny týkající se zavedení nového nebo rozšíření schváleného rozsahu hodnot parametru (design space), pokud byl rozsah hodnot parametru vyvinut v souladu s příslušnými evropskými a mezinárodními vědeckými pokyny;
- g) změny týkající se změn nebo přidání cílových druhů zvířat, které nejsou určeny k produkci potravin;
- h) změny týkající se nahrazení nebo přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kombinace sérotypů, kmenů nebo antigenů pro veterinární vakcínu proti influenze ptáků, slintavce a kulhavce nebo katarální horečce ovcí;
- i) změny týkající se nahrazení kmene pro veterinární vakcínu proti influenze koní;
- j) změny týkající se změn účinné látky sezonní, předpandemické nebo pandemické vakcíny proti lidské chřipce;
- k) změny týkající se změn ochranné lhůty veterinárního léčivého přípravku.

▼B*PŘÍLOHA III***▼M1**

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

▼B

1. Jedna ze změn ve skupině je rozšířením registrace.
2. Jedna ze změn ve skupině je velkou změnou typu II; všechny ostatní změny ve skupině jsou změny vyplývající z uvedené velké změny typu II.
3. Jedna ze změn ve skupině je malou změnou typu IB; všechny ostatní změny ve skupině jsou malé změny vyplývající z uvedené malé změny typu IB.
4. Všechny změny ve skupině se týkají výlučně změn souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které jsou administrativní povahy.
5. Všechny změny ve skupině jsou změny základního dokumentu o účinné látce, základního dokumentu o antigenu vakcíny nebo základního dokumentu o plazmě.
6. Všechny změny ve skupině se týkají projektu zaměřeného na zlepšení výrobního procesu a kvality dotčeného léčivého přípravku nebo jeho účinné látky (účinných látek).
7. Všechny změny ve skupině jsou změny ovlivňující kvalitu vakcíny proti lidské pandemické chřipce.
8. Všechny změny ve skupině jsou změny systému farmakovigilance uvedeného v čl. 8 odst. 3 písm. ia) a n) směrnice 2001/83/ES nebo v čl. 12 odst. 3 písm. k) a o) směrnice 2001/82/ES.
9. Všechny změny ve skupině vyplývají z daného neodkladného bezpečnostního omezení a jsou předloženy v souladu s článkem 22.
10. Všechny změny ve skupině souvisí s prováděním daného označování podle tříd.
11. Všechny změny ve skupině vyplývají z hodnocení dané pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti.
12. Všechny změny ve skupině vyplývají z dané poregistrační studie provedené pod dohledem držitele.
13. Všechny změny ve skupině vyplývají ze zvláštní povinnosti podle čl. 14 odst. 7 nařízení (ES) č. 726/2004.
14. Všechny změny ve skupině vyplývají ze zvláštního postupu nebo podmínek v souladu s čl. 14 odst. 8 nebo 39 odst. 7 nařízení (ES) č. 726/2004, článkem 22 směrnice 2001/83/ES nebo čl. 26 odst. 3 směrnice 2001/82/ES.

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

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

⁽¹⁾ Úř. věst. L 35, 15.2.1995, s. 1.

▼ B

PŘÍLOHA V

ČÁST 1:

Změny týkající se změn nebo přidání léčebných indikací.

ČÁST 2:

1. Změny týkající se změn nebo přidání cílových druhů zvířat, které nejsou určeny k produkci potravin.
2. Změny týkající se nahrazení nebo přidání sérotypu, kmene, antigenu nebo kombinace sérotypů, kmenů nebo antigenů pro veterinární vakcínu proti influenze ptáků, slintavce a kulhavce nebo katarální horečce ovčí.
3. Změny týkající se nahrazení kmene pro veterinární vakcínu proti influenze koní.

▼ M1

PŘÍLOHA VI

Seznam členských států podle článku 24a

Bulharská republika,

Spolková republika Německo.