

**ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (WE) NR 1234/2008****z dnia 24 listopada 2008 r.****dotyczące badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych****(Tekst mający znaczenie dla EOG)**

KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH,

czesnym zagwarantowaniu jednakowego poziomu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt.

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską,

uwzględniając dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych<sup>(1)</sup>, w szczególności jej art. 39 ust. 1,

- (2) Należy zatem dostosować procedury ustanowione w rozporządzeniach (WE) nr 1084/2003 i (WE) nr 1085/2003, bez odejścia od zasad ogólnych, na jakich są one oparte. Dla celów proporcjonalności, homeopatyczne i tradycyjne ziołowe produkty lecznicze, na które nie wydano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, lecz które podlegają uproszczonej procedurze rejestracyjnej, należy wyłączyć spod zakresu tego rozporządzenia.

uwzględniając dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi<sup>(2)</sup>, w szczególności jej art. 35 ust. 1,

- (3) Zmiany w produktach leczniczych mogą być sklasyfikowane w różnych kategoriach, w zależności od poziomu ryzyka dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt oraz wpływu na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność danego produktu leczniczego. Należy zatem ustalić definicje dla każdej z tych kategorii. W celu zwiększenia przewidywalności należy ustanowić i regularnie aktualizować wytyczne dotyczące szczegółów różnych kategorii zmian, z uwzględnieniem postępu naukowo-technicznego, w szczególności biorąc pod uwagę zmiany dotyczące harmonizacji na poziomie międzynarodowym. Europejska Agencja Leków (dalej „Agencja”) oraz państwa członkowskie powinny posiadać upoważnienie do wydawania zaleceń w sprawie klasyfikacji zmian nieprzewidywanych.

uwzględniając rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków<sup>(3)</sup>, w szczególności jego art. 16 ust. 4 oraz art. 41 ust. 6,

a także mając na uwadze, co następuje:

(1) Wspólnotowe ramy prawne dotyczące zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu są ustanowione w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 1084/2003 z dnia 3 czerwca 2003 r. dotyczącym badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych, wydanych przez właściwy organ państwa członkowskiego<sup>(4)</sup> oraz rozporządzeniu Komisji (WE) nr 1085/2003 z dnia 3 czerwca 2003 r. dotyczącym badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych wchodzących w zakres rozporządzenia Rady (WE) nr 2309/93<sup>(5)</sup>. Biorąc pod uwagę doświadczenie ze stosowaniem tych dwóch rozporządzeń, konieczne jest dokonanie ich przeglądu w celu stworzenia prostszych, bardziej przejrzystych i elastyczniejszych ram prawnych, przy jedno-

- (4) Należy stwierdzić, że niektóre zmiany, mające najwyższy potencjalny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktów leczniczych wymagają całościowej oceny naukowej, przeprowadzanej w ten sam sposób jak w przypadku oceny nowych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.
- (5) W celu dalszej redukcji ogólnej liczby procedur dotyczących zmian oraz umożliwienia właściwym władzom skoncentrowania się na zmianach mających istotny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność, w stosunku do niektórych zmian niewielkich należy wprowadzić system sprawozdań rocznych. Takie zmiany nie powinny wymagać żadnego wcześniejszego zatwierdzenia i powinny zostać zgłoszone w terminie 12 miesięcy od ich wprowadzenia. Systemowi sprawozdań rocznych nie powinny jednak podlegać pozostałe typy zmian niewielkich, których niezwłoczne zgłoszenie jest niezbędne dla stałego nadzoru nad danym produktem leczniczym.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 1.<sup>(2)</sup> Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.<sup>(3)</sup> Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1.<sup>(4)</sup> Dz.U. L 159 z 27.6.2003, s. 1.<sup>(5)</sup> Dz.U. L 159 z 27.6.2003, s. 24.

- (6) Każda zmiana wymaga oddzielnego zgłoszenia. Jednakże w celu ułatwienia przeglądu zmian i zredukowania obciążeń administracyjnych w niektórych przypadkach należy dopuścić grupowanie zmian. Zezwolenie na grupowanie zmian w warunkach wielu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu pochodzących od tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest możliwe o tyle, o ile dokładnie ta sama grupa zmian dotyczy wszystkich przedmiotowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.
- (7) W celu uniknięcia powtarzania tej samej pracy w zakresie oceny zmian w warunkach kilku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, należy ustanowić procedurę podziału pracy, w której ramach jeden organ, wybrany spośród właściwych organów państw członkowskich oraz Agencji, powinien ocenić zmiany w imieniu pozostałych zainteresowanych organów.
- (8) W celu zacieśnienia współpracy pomiędzy państwami członkowskimi oraz umożliwienia rozwiązywania sporów wynikłych przy okazji oceny niektórych zmian należy ustanowić przepisy, odpowiadające tym ustanowionym w dyrektywie 2001/82/WE oraz dyrektywie 2001/83/WE, dotyczące roli grup koordynacyjnych ustanowionych na mocy art. 31 dyrektywy 2001/82/WE i art. 27 dyrektywy 2001/83/WE.
- (9) Niniejsze rozporządzenie powinno rozstrzygać, kiedy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może wprowadzić daną zmianę, gdyż kwestia ta ma istotne znaczenie dla podmiotów gospodarczych.
- (10) W celu pozostawienia wszystkim stronom zainteresowanym, w szczególności władzom państw członkowskich oraz przedstawicielom przemysłu, czasu na przystosowanie się do nowych ram prawnych, należy ustanowić okres przejściowy.
- (11) Środki przewidziane w niniejszym rozporządzeniu są zgodne z opinią Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz Stałego Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

## ROZDZIAŁ I

### PRZEPISY OGÓLNE

#### Artykuł 1

#### Przedmiot i zakres

1. Niniejsze rozporządzenie ustanawia przepisy dotyczące badania zmian w warunkach następujących pozwoleń na

dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych:

- a) pozwolenia wydane zgodnie z dyrektywą Rady 87/22/EWG<sup>(1)</sup>, art. 32 i 33 dyrektywy 2001/82/WE, art. 28 i 29 dyrektywy 2001/83/WE oraz rozporządzeniem (WE) nr 726/2004;
- b) pozwolenia wydane w następstwie odniesienia, jak przewidziano w art. 36, 37 i 38 dyrektywy 2001/82/WE albo art. 32, 33 i 34 dyrektywy 2001/83/WE, w wyniku czego nastąpiła pełna harmonizacja.
2. Niniejsze rozporządzenie nie ma zastosowania do przeniesienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z jednego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (dalej „posiadacz”) na drugiego.
3. Rozdział II stosuje się tylko do zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z dyrektywą 87/22/EWG, rozdziałem 4 dyrektywy 2001/82/WE albo rozdziałem 4 dyrektywy 2001/83/WE.
4. Rozdział III stosuje się tylko do zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 (dalej „scentralizowane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”).

#### Artykuł 2

#### Definicje

Dla celów niniejszego rozporządzenia stosuje się następujące definicje:

- 1) „zmiana w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” albo „zmiana” oznacza zmiany w treści danych szczegółowych i dokumentów, o których mowa w:
- a) artykule 12 ust. 3, art. 13, 13a, 13b, 13c, 13d i 14 dyrektywy 2001/82/WE i w załączniku I do niej oraz art. 31 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych;
- b) artykule 8 ust. 3, art. 9, 10, 10a, 10b, 10c i 11 dyrektywy 2001/83/WE i załączniku I do niej, art. 6 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, art. 7 ust. 1 lit. a) i art. 34 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady<sup>(2)</sup> oraz art. 7 i 14 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady<sup>(3)</sup> w przypadku produktów leczniczych stosowanych u ludzi;

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 15 z 17.1.1987, s. 38.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 378 z 27.12.2006, s. 1.

<sup>(3)</sup> Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121.

- 2) „zmiana niewielka typu IA” oznacza zmianę, która ma minimalny wpływ lub w ogóle nie wywiera wpływu na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego;
- 3) „zmiana istotna typu II” oznacza zmianę, która nie jest rozszerzeniem i która może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego;
- 4) „rozszerzenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” albo „rozszerzenie” oznacza zmianę, która jest wymieniona w załączniku I i spełnia określone w nim warunki;
- 5) „zmiana niewielka typu IB” oznacza zmianę, która nie jest ani zmianą niewielką typu IA, ani zmianą istotną typu II, ani rozszerzeniem;
- 6) „zainteresowane państwo członkowskie” oznacza państwo członkowskie, którego właściwy organ wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla danego produktu leczniczego;
- 7) „odpowiedni organ” oznacza:
  - a) właściwy organ każdego zainteresowanego państwa członkowskiego;
  - b) Agencję – w przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu;
- 8) „pilne ograniczenia wynikające z bezpieczeństwa” oznaczają przejściową zmianę informacji o produkcie, wynikającą z nowych informacji mających znaczenie dla bezpiecznego stosowania produktu leczniczego, dotyczącą w szczególności jednego lub więcej z następujących punktów w charakterystyce produktu leczniczego: wskazania terapeutyczne, dawkowanie, przeciwwskazania, ostrzeżenia, gatunki docelowe i okresy wycofania.

#### Artykuł 3

##### Klasyfikacja zmian

1. W stosunku do każdej zmiany, która nie jest rozszerzeniem, stosuje się klasyfikację ustanowioną w załączniku II.

2. Zmiana, która nie jest rozszerzeniem, i której klasyfikacja jest nieokreślona po zastosowaniu przepisów niniejszego rozporządzenia, z uwzględnieniem wytycznych, o których mowa w art. 4 ust. 1 lit. a) oraz, w stosownych przypadkach, wszelkich zaleceń wydanych zgodnie z art. 5, w drodze domniemania uważana jest za zmianę niewielką typu IB.

3. W drodze odstępstwa od ust. 2 zmiana, która nie jest rozszerzeniem, i której klasyfikacja jest nieokreślona po zastosowaniu przepisów niniejszego rozporządzenia, jest uznawana za zmianę istotną typu II w następujących przypadkach:

- a) na wniosek posiadacza złożony przy przedkładaniu zmiany;
- b) jeżeli organ właściwy w referencyjnym państwie członkowskim, o którym mowa w art. 32 dyrektywy 2001/82/WE i art. 28 dyrektywy 2001/83/WE (dalej „referencyjne państwo członkowskie”), w porozumieniu z pozostałymi zainteresowanymi państwami członkowskimi albo, w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Agencja, stwierdzi, w następstwie oceny ważności zgłoszenia zgodnie z art. 9 ust. 1 lub art. 15 ust. 1 oraz uwzględniając zalecenia wydane zgodnie z art. 5, że zmiana może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego.

#### Artykuł 4

##### Wytyczne

1. Komisja, po konsultacji z państwami członkowskimi, Agencją i stronami zainteresowanymi, sporządza:

- a) wytyczne w sprawie szczegółów różnych kategorii zmian;
- b) wytyczne w sprawie funkcjonowania procedur ustanowionych w rozdziałach II, III i IV niniejszego rozporządzenia oraz w sprawie dokumentacji, która ma zostać przedłożona zgodnie z tymi procedurami.

2. Wytyczne, o których mowa w ust. 1 lit. a) są sporządzane do dnia, określonego w drugim akapicie art. 28 i są regularnie uaktualniane przy uwzględnieniu zaleceń wydanych zgodnie z art. 5 oraz postępu naukowego i technicznego.

### Artykuł 5

#### Zalecenia w sprawie zmian nieprzewidzianych

1. Przed zgłoszeniem lub badaniem zmiany, której klasyfikacja nie jest określona w niniejszym rozporządzeniu, posiadacz lub właściwy organ państwa członkowskiego może zwrócić się do grupy koordynacyjnej, o której mowa w art. 31 dyrektywy 2001/82/WE lub w art. 27 dyrektywy 2001/83/WE (dalej „grupa koordynacyjna”) albo, w przypadku zmiany w warunkach scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, do Agencji, o wydanie zalecenia w sprawie klasyfikacji zmiany.

Zalecenie, o którym mowa w akapicie pierwszym jest spójne z wytycznymi, o których mowa w art. 4 ust. 1 lit. a). Zostaje ono wydane w terminie 45 dni od otrzymania wniosku i przesłane posiadaczowi, Agencji oraz właściwym organom państw członkowskich.

2. Agencja i dwie grupy koordynacyjne, o których mowa w ust. 1, współpracują w celu zapewnienia spójności zaleceń wydanych zgodnie z tym ustępem oraz publikują te zalecenia po usunięciu wszystkich informacji stanowiących tajemnicę handlową.

### Artykuł 6

#### Zmiany prowadzące do modyfikacji informacji o produkcie

Jeżeli zmiana wymaga modyfikacji charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania albo ulotek, modyfikacja ta jest traktowana jako część zmiany.

### Artykuł 7

#### Grupowanie zmian

1. Jeżeli zgłoszenie lub wniosek dotyczy kilku zmian, w odniesieniu do każdej wnioskowanej zmiany należy złożyć oddzielne zgłoszenie lub wniosek, jak określono w rozdziałach II, III i IV.

2. W drodze odstępstwa od ust. 1 stosuje się następujące przepisy:

a) jeżeli te same zmiany niewielkie typu IA w warunkach jednego lub kilku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, znajdujących się we własności tego samego posiadacza, zgłaszane są do tego samego odpowiedniego organu w tym samym czasie, pojedyncze zgłoszenie, o którym mowa w art. 8 i 14 może obejmować wszystkie takie zmiany;

b) jeżeli w tym samym czasie przedkłada się kilka zmian w warunkach tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zmiany takie mogą być objęte pojedynczym zgłoszeniem pod warunkiem, że przedmiotowe zmiany objęte są jednym z przypadków wymienionych w załączniku III albo, jeżeli nie są objęte jednym z tych przypadków, pod warunkiem, że właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego w porozumieniu z pozostałymi zainteresowanymi państwami członkowskimi albo, w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Agencja, wyrazi zgodę na objęcie tych zmian tą samą procedurą.

Przedłożenia, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. b), należy dokonać w drodze:

— pojedynczego zgłoszenia, o którym mowa w art. 9 i 15, jeżeli przynajmniej jedna ze zmian jest zmianą niewielką typu IB i wszystkie zmiany są zmianami niewielkimi,

— pojedynczego wniosku, o którym mowa w art. 10 i 16, jeżeli przynajmniej jedna ze zmian jest zmianą istotną typu II i żadna ze zmian nie jest rozszerzeniem,

— pojedynczego wniosku, o którym mowa w art. 19, jeżeli przynajmniej jedna ze zmian jest rozszerzeniem.

## ROZDZIAŁ II

### ZMIANY W WARUNKACH POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU, WYDANYCH ZGODNIE Z DYREKTYWĄ 87/22/EWG, ROZDZIAŁEM 4 DYREKTYWY 2001/82/WE ALBO ROZDZIAŁEM 4 DYREKTYWY 2001/83/WE

#### Artykuł 8

#### Procedura powiadamiania o zmianach niewielkich typu IA

1. W przypadku dokonania zmiany niewielkiej typu IA posiadacz przedkłada jednocześnie wszystkim odpowiednim organom zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV. Zgłoszenie zostaje przedłożone w terminie 12 miesięcy od wprowadzenia tej zmiany.

W przypadku zmian niewielkich, wymagających bezzwłocznego zgłoszenia w celu stałego nadzoru nad danym produktem leczniczym, zgłoszenie należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.

2. W terminie 30 dni od otrzymania zgłoszenia należy podjąć środki przewidziane w art. 11.

## Artykuł 9

**Procedura powiadamiania o zmianach niewielkich typu IB**

1. Posiadacz przedkłada jednocześnie wszystkim odpowiednim organom zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV.

Jeżeli zgłoszenie spełnia warunki ustanowione w akapicie pierwszym, właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego w porozumieniu z pozostałymi zainteresowanymi państwami członkowskimi potwierdza otrzymanie ważnego zgłoszenia.

2. Jeżeli w terminie 30 dni od daty potwierdzenia otrzymania ważnego zgłoszenia właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego nie wyśle do posiadacza opinii negatywnej, zgłoszenie uważane jest za przyjęte przez wszystkie odpowiednie organy.

Jeżeli zgłoszenie jest przyjęte przez właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego, należy podjąć środki przewidziane w art. 11.

3. Jeżeli zdaniem właściwego organu referencyjnego państwa członkowskiego zgłoszenie nie może być przyjęte, informuje on posiadacza i pozostałe odpowiednie organy, podając przyczyny, na jakich oparta jest jego opinia negatywna.

W terminie 30 dni od otrzymania opinii negatywnej, posiadacz może przedłożyć wszystkim odpowiednim organom zmienione zgłoszenie w celu uwzględnienia przyczyn wskazanych w tej opinii.

Jeżeli posiadacz nie zmienia zgłoszenia zgodnie z akapitem drugim, zgłoszenie uważane jest za odrzucone przez wszystkie odpowiednie organy; należy podjąć środki przewidziane w art. 11.

4. W przypadku przedłożenia zmienionego zgłoszenia właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego przeprowadza jego ocenę w terminie 30 dni od jego otrzymania; należy podjąć środki przewidziane w art. 11.

## Artykuł 10

**Procedura „wcześniejszego zatwierdzenia” zmian istotnych typu II**

1. Posiadacz przedkłada jednocześnie wszystkim odpowiednim organom wniosek zawierający dokumenty wymienione w załączniku IV.

Jeżeli wniosek spełnia wymogi ustanowione w akapicie pierwszym, właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego potwierdza otrzymanie ważnego wniosku oraz informuje posiadacza i pozostałe odpowiednie organy, że procedura rozpoczyna się od dnia takiego potwierdzenia.

2. W terminie 60 dni od daty potwierdzenia otrzymania ważnego wniosku właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego przygotowuje sprawozdanie oceniające i decyzję dotyczącą wniosku, które mają być przekazane pozostałym odpowiednim organom.

Z uwagi na pilność sprawy właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego może skrócić okres, o którym mowa w akapicie pierwszym albo, w przypadku zmian wymienionych w części 1 załącznika V, przedłużyć go do 90 dni.

W przypadku zmian wymienionych w części 2 załącznika V okres, o którym mowa w akapicie pierwszym, wynosi 90 dni.

3. W okresie, o którym mowa w ust. 2, właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego może wezwać posiadacza do dostarczenia dodatkowych informacji w terminie ustalonym przez ten właściwy organ. W tym przypadku:

- a) organ właściwy referencyjnego państwa członkowskiego informuje o wezwaniu do dostarczenia dodatkowych informacji pozostałe zainteresowane właściwe organy;
- b) procedura zostaje zawieszona do czasu otrzymania tych dodatkowych informacji;
- c) właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego może przedłużyć okres, o którym mowa w ust. 2.

4. Bez uszczerbku dla art. 13 i w ciągu 30 dni od daty otrzymania decyzji i sprawozdania oceniającego, o których mowa w ust. 2, odpowiednie organy uznają decyzję i odpowiednio informują właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego.

Jeżeli w okresie, o którym mowa w akapicie pierwszym, odpowiedni organ nie wyraził swojego sprzeciwu zgodnie z art. 13, decyzja uważana jest za uznaną przez ten organ właściwy.

5. Jeżeli decyzja, o której mowa w ust. 2, jest uznana przez wszystkie odpowiednie organy zgodnie z ust. 4, należy podjąć środki przewidziane w art. 11.

#### Artykuł 11

##### Środki podejmowane w celu zamknięcia procedur z art. 8–10

1. W przypadku odesłania do niniejszego artykułu właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego podejmuje następujące środki:

- a) informuje posiadacza i pozostałe odpowiednie organy, czy zmiana jest przyjęta czy odrzucona;
- b) jeżeli zmiana jest odrzucona, informuje posiadacza i pozostałe odpowiednie organy o przyczynach odrzucenia;
- c) informuje posiadacza i pozostałe odpowiednie organy, czy zmiana wymaga jakichkolwiek zmian w decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu;

2. W przypadku odesłania do niniejszego artykułu, w razie konieczności i w terminie ustanowionym w art. 23 ust. 1 każdy odpowiedni organ zmienia decyzję o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze zmianą, która została przyjęta.

#### Artykuł 12

##### Szczepionki przeciwko grypie ludzkiej

1. W drodze odstępstwa od art. 10, procedurę ustanowioną w ust. 2–6 stosuje się do badania zmian dotyczących zmian w substancjach aktywnych dla celów corocznej aktualizacji szczepionki przeciwko grypie ludzkiej.

2. Posiadacz przedkłada jednocześnie wszystkim odpowiednim organom wniosek zawierający dokumenty wymienione w załączniku IV.

Jeżeli wniosek spełnia wymogi ustanowione w akapicie pierwszym, właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego potwierdza otrzymanie ważnego wniosku oraz informuje posiadacza i pozostałe odpowiednie organy, że procedura rozpoczyna się od dnia takiego potwierdzenia.

3. W terminie 30 dni od potwierdzenia otrzymania ważnego wniosku właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego przygotowuje sprawozdanie oceniające i decyzję doty-

czącą wniosku, które mają być przekazane pozostałym odpowiednim organom.

4. W okresie, o którym mowa w ust. 3, właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego może wezwać posiadacza do dostarczenia dodatkowych informacji, o czym odpowiednio informuje pozostałe odpowiednie organy.

5. W terminie 12 dni od daty otrzymania decyzji i sprawozdania oceniającego, o których mowa w ust. 3, odpowiednie organy uznają decyzję i odpowiednio informują właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego.

6. Na żądanie właściwego organu referencyjnego państwa członkowskiego dane kliniczne i dane dotyczące stabilności produktu leczniczego zostają przedłożone przez posiadacza wszystkim odpowiednim organom w terminie 12 dni od upływu terminu, o którym mowa w ust. 5.

Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego dokonuje oceny danych, o których mowa w akapicie pierwszym, i opracowuje projekt decyzji ostatecznej w ciągu 7 dni od otrzymania tych danych. Pozostałe odpowiednie organy uznają decyzję ostateczną w terminie 7 dni od dnia jej otrzymania i przyjmują decyzję zgodnie z decyzją ostateczną.

#### Artykuł 13

##### Grupa koordynacyjna i arbitraż

1. Jeżeli uznanie decyzji zgodnie z art. 10 ust. 4 albo zatwierdzenie opinii zgodnie z art. 20 ust. 8 lit. b) nie jest możliwe z uwagi na potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego w przypadku produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych ze względu na potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi lub zwierząt lub środowiska, odpowiedni organ żąda, by grupa koordynacyjna została niezwłocznie powiadomiona o braku wyrażenia zgody.

Strona sprzeciwiająca się podaje wszystkim zainteresowanym państwom członkowskim i wnioskodawcy szczegółowe przedstawienie powodów swojego stanowiska.

2. W przypadku braku wyrażenia zgody, o którym mowa w ust. 1, stosuje się art. 33 ust. 3, 4 i 5 dyrektywy 2001/82/WE albo art. 29 ust. 3, 4 i 5 dyrektywy 2001/83/WE.

## ROZDZIAŁ III

**ZMIANY W SCENTRALIZOWANYCH POZWOLENIACH NA  
DOPUSZCZENIE DO OBROTU***Artykuł 14***Procedura zgłoszenia zmian niewielkich typu IA**

1. W przypadku dokonania zmiany niewielkiej typu IA zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV posiadacz przedkłada jednocześnie wszystkim odpowiednim organom. Zgłoszenie zostaje przedłożone w terminie 12 miesięcy od wprowadzenia tej zmiany.

W przypadku zmian niewielkich, wymagających bezpośredniego zgłoszenia w celu stałego nadzoru nad danym produktem leczniczym, zgłoszenie należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.

2. W terminie 30 dni od otrzymania zgłoszenia należy podjąć środki przewidziane w art. 17.

*Artykuł 15***Procedura zgłoszenia zmian niewielkich typu IB**

1. Posiadacz przedkłada Agencji zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV.

Jeżeli zgłoszenie spełnia warunki ustanowione w akapicie pierwszym, Agencja potwierdza odbiór ważnego zgłoszenia.

2. Jeżeli w ciągu 30 dni od daty potwierdzenia otrzymania ważnego zgłoszenia Agencja nie wyśle posiadaczowi opinii negatywnej, jej opinia uważana jest za pozytywną.

Jeżeli opinia Agencji dotycząca zgłoszenia jest pozytywna, należy podjąć środki przewidziane w art. 17.

3. Jeżeli zdaniem Agencji zgłoszenie nie może być przyjęte, informuje ona posiadacza, podając przyczyny, na jakich oparta jest jej opinia negatywna.

W terminie 30 dni od otrzymania opinii negatywnej, posiadacz może przedłożyć Agencji zmienione zgłoszenie w celu uwzględnienia przyczyn wskazanych w tej opinii.

Jeżeli posiadacz nie zmieni zgłoszenia zgodnie z akapitem drugim, zgłoszenie uważane jest za odrzucone; należy podjąć środki przewidziane w art. 17.

4. W przypadku przedłożenia zgłoszenia zmienionego, Agencja dokonuje jego oceny w terminie 30 dni od jego otrzymania; należy podjąć środki przewidziane w art. 17.

*Artykuł 16***Procedura „wcześniejszego zatwierdzenia” zmian istotnych typu II**

1. Posiadacz przedkłada Agencji wniosek zawierający dokumenty wymienione w załączniku IV.

Jeżeli wniosek spełnia warunki ustanowione w akapicie pierwszym Agencja potwierdza odbiór ważnego wniosku.

2. W terminie 60 dni od otrzymania wniosku Agencja sporządza opinię dotyczącą ważnego wniosku, o którym mowa w ust. 1.

Z uwagi na pilność sprawy Agencja może skrócić okres, o którym mowa w akapicie pierwszym albo, w przypadku zmian wymienionych w części 1 załącznika V, przedłużyć go do 90 dni.

W przypadku zmian wymienionych w części 2 załącznika V okres, o którym mowa w akapicie pierwszym, wynosi 90 dni.

3. W okresie, o którym mowa w ust. 2, Agencja może wezwać posiadacza do dostarczenia dodatkowych informacji w terminie ustalonym przez Agencję. Procedura zostaje zawieszona do czasu dostarczenia dodatkowych informacji. W takim przypadku Agencja może przedłużyć okres, o którym mowa w ust. 2.

4. Do opinii dotyczącej ważnego wniosku stosuje się art. 9 ust. 1 i 2 oraz art. 34 ust. 1 i 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

W terminie 15 dni od przyjęcia opinii końcowej dotyczącej ważnego wniosku należy podjąć środki przewidziane w art. 17.

### Artykuł 17

#### Środki podejmowane w celu zamknięcia procedur z art. 14–16

1. W przypadku odesłania do niniejszego artykułu, Agencja podejmuje następujące środki:

- a) informuje posiadacza i Komisję, czy jej opinia dotycząca zmiany jest pozytywna, czy negatywna;
- b) jeżeli jej opinia dotycząca zmiany jest negatywna, informuje posiadacza i Komisję o przyczynach tej opinii;
- c) informuje posiadacza i Komisję, czy zmiana wymaga jakichkolwiek zmian w decyzji przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. W przypadku odesłania do niniejszego artykułu, w razie konieczności i na podstawie wniosku Agencji oraz w terminie ustanowionym w art. 23 ust. 1, Komisja odpowiednio zmienia decyzję przyznającą pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i aktualizuje wspólnotowy rejestr produktów leczniczych, o którym mowa w art. 13 ust. 1 i art. 38 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

### Artykuł 18

#### Szczepionki przeciwko grypie ludzkiej

1. W drodze odstępstwa od art. 16, procedurę ustanowioną w ust. 2–7 stosuje się do badania zmian dotyczących zmian w substancji czynnej dla celów corocznej aktualizacji szczepionki przeciwko grypie ludzkiej.

2. Posiadacz przedkłada Agencji wniosek zawierający dokumenty wymienione w załączniku IV.

Jeżeli wniosek spełnia wymogi ustanowione w akapicie pierwszym, Agencja potwierdza otrzymanie ważnego wniosku oraz informuje posiadacza, że procedura rozpoczyna się od dnia takiego potwierdzenia.

3. W terminie 45 dni od potwierdzenia otrzymania ważnego wniosku Agencja wydaje opinię dotyczącą wniosku.

4. W okresie, o którym mowa w ust. 3, Agencja może wezwać posiadacza do dostarczenia dodatkowych informacji.

5. Agencja niezwłocznie przedkłada Komisji swoją opinię.

W razie konieczności i na podstawie tej opinii Komisja przyjmuje decyzję w sprawie zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i odpowiednio informuje posiadacza.

6. Na żądanie posiadacz przedkłada Agencji dane kliniczne i dane dotyczące stabilności produktu leczniczego w terminie 12 dni od upływu terminu, o którym mowa w ust. 3.

Agencja dokonuje oceny danych, o których mowa w akapicie pierwszym, i wydaje swoją opinię końcową w terminie 10 dni po otrzymaniu tych danych. Agencja przekazuje opinię końcową Komisji i posiadaczowi w ciągu trzech dni od wydania swojej opinii końcowej.

7. W razie konieczności i na podstawie opinii końcowej Agencji Komisja odpowiednio zmienia decyzję przyznającą pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i aktualizuje wspólnotowy rejestr produktów leczniczych, o którym mowa w art. 13 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

## ROZDZIAŁ IV

### SEKCJA 1

#### Procedury specjalne

### Artykuł 19

#### Rozszerzenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. Wniosek o rozszerzenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest oceniany zgodnie z tą samą procedurą, jaką zastosowano do pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którego dotyczy wniosek.

2. Rozszerzeniu przyznaje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z tą samą procedurą, jaka jest stosowana przy przyznawaniu pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, do którego się ono odnosi, albo jest ono włączone do tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

### Artykuł 20

#### Procedura podziału pracy

1. W drodze odstępstwa od art. 7 ust. 1 i art. 9, 10, 15 i 16, jeżeli zmiana niewielka typu IB, zmiana istotna typu II lub grupa zmian w przypadkach, o których mowa w art. 7 ust. 2 lit. b), nie zawierająca żadnego rozszerzenia dotyczy różnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, znajdujących się we własności tego samego posiadacza, posiadacz tych pozwoleń może skorzystać z procedur ustanowionych w ust. 3–9 niniejszego artykułu.



2. Dla celów ust. 3–9 „organ referencyjny” oznacza jeden z następujących podmiotów:

- a) Agencję, jeżeli przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w ust. 1, jest scentralizowanym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;
- b) właściwy organ zainteresowanego państwa członkowskiego, wybrany przez grupę koordynacyjną po uwzględnieniu zalecenia posiadacza, w pozostałych przypadkach.

3. Posiadacz przedkłada wszystkim odpowiednim organom wniosek zawierający dokumenty wymienione w załączniku IV, ze wskazaniem zalecanego organu referencyjnego.

Jeżeli wniosek spełnia wymogi ustanowione w akapicie pierwszym, grupa koordynacyjna wybiera organ referencyjny, a organ ten potwierdza odbiór ważnego wniosku.

Jeżeli wybrany organ referencyjny jest właściwym organem państwa członkowskiego, które nie przyznało pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla wszystkich produktów leczniczych objętych tym wnioskiem, grupa koordynacyjna może zwrócić się do innego odpowiedniego organu o udzielenie pomocy organowi referencyjnemu w ocenie wniosku.

4. Organ referencyjny sporządza opinię dotyczącą ważnego wniosku, o którym mowa w ust. 3, w jednym z następujących terminów:

- a) w terminie 60 dni od potwierdzenia otrzymania ważnego wniosku w przypadku zmian niewielkich typu IB lub zmian istotnych typu II;
- b) w terminie 90 dni od potwierdzenia otrzymania ważnego wniosku w przypadku zmian wymienionych w części 2 załącznika V;

5. Z uwagi na pilność sprawy organ referencyjny może skrócić okres, o którym mowa w ust. 4 lit. a) albo, w przypadku zmian wymienionych w części 1 załącznika V, przedłużyć go do 90 dni.

6. W terminie, o którym mowa w ust. 4, organ referencyjny może wezwać posiadacza do dostarczenia dodatkowych informacji w terminie ustalonym przez organ referencyjny. W tym przypadku:

- a) organ referencyjny informuje o wezwaniu do dostarczenia dodatkowych informacji pozostałe odpowiednie organy;
- b) procedura zostaje zawieszona do czasu dostarczenia tych dodatkowych informacji;
- c) organ referencyjny może przedłużyć okres, o którym mowa w ust. 4 lit. a).

7. Jeżeli organem referencyjnym jest Agencja, do opinii dotyczącej ważnego wniosku, o której mowa w ust. 4, stosuje się art. 9 ust. 1, 2 i 3 oraz art. 34 ust. 1, 2 i 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Jeżeli opinia dotycząca ważnego wniosku jest pozytywna:

- a) w terminie 30 dni od otrzymania opinii końcowej i na podstawie wniosku Agencji, w razie konieczności Komisja odpowiednio zmienia przedmiotowe scentralizowane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i aktualizuje wspólnotowy rejestr produktów leczniczych, o którym mowa w art. 13 ust. 1 i art. 38 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
- b) w terminie 30 dni od otrzymania opinii końcowej Agencji zainteresowane państwo członkowskie zatwierdza tę opinię końcową, informuje o tym Agencję oraz, w razie konieczności, odpowiednio zmienia przedmiotowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, chyba że procedura przekazania zgodnie z art. 35 dyrektywy 2001/82/WE albo art. 31 dyrektywy 2001/83/WE została wszczęta w terminie 30 dni od otrzymania opinii końcowej.

8. Jeżeli organem referencyjnym jest właściwy organ państwa członkowskiego:

- a) przesyła swoją opinię dotyczącą ważnego wniosku do posiadacza i pozostałych odpowiednich organów;

b) bez uszczerbku dla art. 13 oraz w terminie 30 dni od otrzymania opinii, odpowiednie organy zatwierdzają tę opinię, informują organ referencyjny oraz odpowiednio zmieniają przedmiotowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

9. Na żądanie organu referencyjnego, zainteresowane państwo członkowskie dostarcza informacje związane z pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu, których dotyczy zmiana, dla celów zweryfikowania ważności wniosku i wydania opinii dotyczącej wniosku ważnego.

#### Artykuł 21

##### **Sytuacja pandemiczna odnosząca się do grypy ludzkiej**

1. W drodze odstępstwa od art. 12, 18 i 19, w przypadku gdy sytuacja pandemiczna odnosząca się do grypy ludzkiej jest stwierdzona w sposób uzasadniony przez Światową Organizację Zdrowia albo przez Wspólnotę w ramach decyzji nr 2119/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady <sup>(1)</sup>, odpowiednie organy albo, w przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, Komisja mogą w drodze wyjątku i na czas określony zaakceptować zmianę w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla szczepionki przeciwko grypie ludzkiej, jeżeli brak jest pewnych danych nieklinicznych lub klinicznych.

2. Jeżeli zmiana została zaakceptowana zgodnie z ust. 1, posiadacz przedkłada brakujące dane niekliniczne i kliniczne w terminie ustalonym przez odpowiedni organ.

#### Artykuł 22

##### **Pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa**

1. Jeżeli w przypadku zagrożenia dla zdrowia publicznego w przypadku produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub, w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych w przypadku zagrożenia dla zdrowia ludzi lub zdrowia zwierząt lub środowiska posiadacz z własnej inicjatywy podejmuje pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa, niezwłocznie informuje wszystkie odpowiednie organy, a w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Komisję.

Jeżeli żaden odpowiedni organ albo, w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Komisja nie zgłosi zastrzeżeń w ciągu 24 godzin od otrzymania tych informacji, pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa uważane są za przyjęte.

2. W przypadku zagrożenia dla zdrowia publicznego w przypadku produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub,

w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, w przypadku zagrożenia dla zdrowia ludzi lub zdrowia zwierząt lub środowiska odpowiednie organy albo, w przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, Komisja mogą nałożyć na posiadacza pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa.

3. Jeżeli pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa są podjęte przez posiadacza albo nałożone przez odpowiedni organ lub Komisję, posiadacz przedkłada odpowiedni wniosek o zmianę w terminie 15 dni od wprowadzenia tego ograniczenia.

#### SEKCJA 2

##### **Zmiany w decyzji przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i wykonanie**

#### Artykuł 23

##### **Zmiany w decyzji przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu**

1. Zmiana w decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, wynikająca z procedur ustanowionych w rozdziałach II i III, jest dokonywana:

a) w terminie 30 dni od otrzymania informacji, o których mowa w art. 11 ust. 1 lit. c) oraz art. 17 ust. 1 lit. c), jeżeli dana zmiana prowadzi do przedłużenia o 6 miesięcy terminu, o którym mowa w art. 13 ust. 1 i 2 rozporządzenia rady (EWG) nr 1768/92 <sup>(2)</sup>, zgodnie z art. 36 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006;

b) w terminie dwóch miesięcy od otrzymania informacji, o których mowa w art. 11 ust. 1 lit. c) i art. 17 ust. 1 lit. c), w przypadku zmian istotnych typu II i zmian niewielkich typu IA, które nie wymagają bezpośredniego zgłoszenia w celu stałej kontroli danego produktu leczniczego;

c) w terminie 6 miesięcy od otrzymania informacji, o których mowa w art. 11 ust. 1 lit. c) i art. 17 ust. 1 lit. c), w pozostałych przypadkach.

2. Jeżeli decyzja o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zostaje zmieniona w wyniku zastosowania procedur ustanowionych w rozdziałach II, III i IV, odpowiedni organ albo, w przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, Komisja, niezwłocznie zawiadamia posiadacza o zmianie decyzji.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 268 z 3.10.1998, s. 1.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 182 z 2.7.1992, s. 1.

*Artykuł 24***Wprowadzenie zmian**

1. Zmiana niewielka typu IA może zostać wprowadzona w każdym czasie przed ukończeniem procedur ustanowionych w art. 8 i 14.

Jeżeli zgłoszenie dotyczące jednej lub kilku zmian niewielkich typu IA jest odrzucone, posiadacz zaprzestaje stosowania danej zmiany (danych zmian) niezwłocznie po otrzymaniu informacji, o których mowa w art. 11 ust. 1 lit. a) i art. 17 ust. 1 lit. a).

2. Zmiany niewielkie typu IB mogą zostać wprowadzone tylko w następujących przypadkach:

a) po poinformowaniu posiadacza przez organ właściwy referencyjnego państwa członkowskiego o przyjęciu zgłoszenia zgodnie z art. 9 albo po uznaniu zgłoszenia za przyjęte zgodnie z art. 9 ust. 2;

b) po poinformowaniu posiadacza przez Agencję, że jej opinia, o której mowa w art. 15, jest pozytywna albo po uznaniu tej opinii za pozytywną zgodnie z art. 15 ust. 2;

c) po poinformowaniu posiadacza przez organ referencyjny, o którym mowa w art. 20, że jego opinia jest pozytywna.

3. Zmiany istotne typu II mogą zostać wprowadzone tylko w następujących przypadkach:

a) w terminie 30 dni od poinformowania posiadacza przez organ właściwy referencyjnego państwa członkowskiego o przyjęciu zmiany zgodnie z art. 10, pod warunkiem, że dokumenty konieczne do zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały dostarczone zainteresowanemu państwu członkowskiemu;

b) po zmianie przez Komisję decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zgodnie z przyjętą zmianą i odpowiednim zawiadomieniu o tym posiadacza;

c) w terminie 30 dni od poinformowania posiadacza przez organ referencyjny, o którym mowa w art. 20, że jego opinia końcowa jest pozytywna, chyba że została wszczęta procedura arbitrażowa, zgodnie z art. 13 lub procedura przekazania zgodnie z art. 35 dyrektywy 2001/82/WE lub art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

4. Rozszerzenie może być wprowadzone tylko po zmianie przez odpowiedni organ albo, w przypadku rozszerzeń scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Komisję decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zgodnie z zatwierdzonym rozszerzeniem i odpowiednim powiadomieniu posiadacza.

5. Pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa i zmiany związane z kwestiami bezpieczeństwa są wprowadzane w terminie uzgodnionym przez posiadacza i odpowiedni organ oraz, w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przez Komisję.

W drodze odstępstwa od akapitu pierwszego, pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa i zmiany związane z kwestiami bezpieczeństwa, dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wydanych zgodnie z rozdziałem 4 dyrektywy 2001/82/WE albo rozdziałem 4 dyrektywy 2001/83/WE są wprowadzane w terminie uzgodnionym przez posiadacza i organ właściwy referencyjnego państwa członkowskiego, w porozumieniu z pozostałymi odpowiednimi organami.

## ROZDZIAŁ V

**PRZEPISY KOŃCOWE***Artykuł 25***Stałe monitorowanie**

Na żądanie odpowiedniego organu posiadacz niezwłocznie dostarcza wszelkich informacji związanych z wprowadzeniem danej zmiany.

*Artykuł 26***Przeгляд**

W ciągu dwóch lat od dnia określonego w drugim akapicie art. 28 służby Komisji oceniają stosowanie niniejszego rozporządzenia w odniesieniu do klasyfikacji zmian, w celu zaproponowania wszelkich zmian, koniecznych do dostosowania załączników I, II i V do postępu naukowego i technicznego.

*Artykuł 27***Uchylenie i przepisy przejściowe**

1. Niniejszym rozporządzenia (WE) nr 1084/2003 i (WE) nr 1085/2003 tracą moc.

Odesłania do uchylonych rozporządzeń należy traktować jako odesłania do niniejszego rozporządzenia.

2. W drodze odstępstwa od ust. 1, rozporządzenia (WE) nr 1084/2003 i (WE) nr 1085/2003 stosuje się nadal do ważnych zgłoszeń lub wniosków dotyczących zmian, które są rozpatrywane w dniu, o którym mowa w art. 28 akapit drugi.

## Artykuł 28

**Wejście w życie**

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 1 stycznia 2010 r.

W drodze odstępstwa od drugiego akapitu, od daty wejścia w życie określonej w pierwszym akapicie, można wnioskować o wydanie i opublikowanie zaleceń w sprawie zmian nieprzewidzianych, o których mowa w art. 5.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli, dnia 24 listopada 2008 r.

W imieniu Komisji  
Günter VERHEUGEN  
Wiceprzewodniczący

## ZAŁĄCZNIK I

**Rozszerzenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**

1. Zmiany w substancji czynnej (substancjach czynnych):
  - a) zastąpienie chemicznej substancji czynnej inną solą/estrem złożonym/pochodną o tej samej terapeutycznej części aktywnej, jeżeli charakterystyki skuteczności/bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny;
  - b) zastąpienie innym izomerem, inną mieszaniną izomerów, zastąpienie mieszaniny izolowanym izomerem (np. racematu pojedynczym enancjomerem), jeżeli charakterystyki skuteczności/bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny;
  - c) zastąpienie biologicznej substancji czynnej jedną substancją o nieznacznie różnej strukturze molekularnej, jeżeli charakterystyki skuteczności/bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny, z wyjątkiem:
    - zmian w substancji czynnej sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionki przeciwko grypie ludzkiej,
    - zastąpienie lub dodanie serotypu, szczepu, antygenu lub połączenia serotypów, szczepów lub antygenów dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko grypie ptaków, pryszczycy lub chorobie niebieskiego języka,
    - zastąpienie szczepu dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko influenzy koni.
  - d) modyfikacja wektora stosowanego do produkcji antygeny lub materiału źródłowego, łącznie z nowym macierzystym bankiem komórek z innego źródła, jeżeli charakterystyki skuteczności/bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny;
  - e) nowy ligand lub sposób kompleksowania przy radiofarmaceutykach, jeżeli charakterystyki skuteczności/bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny;
  - f) zmiana rozpuszczalnika ekstraktu lub proporcji leku ziołowego do preparatu leku ziołowego, jeżeli charakterystyki skuteczności/bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny.
2. Zmiany w mocy, postaci farmaceutycznej lub drodze podania:
  - a) zmiana biodostępności;
  - b) zmiana w farmakokinetyce, np. zmiana w szybkości uwalniania;
  - c) zmiana lub dodanie nowej mocy/potencji;
  - d) zmiana lub dodanie nowej postaci farmaceutycznej;
  - e) zmiana lub dodanie nowej drogi podania <sup>(1)</sup>.
3. Inne zmiany charakterystyczne dla weterynaryjnych produktów leczniczych podawanych zwierzętom, z których pozyskuje się żywność: zmiana lub dodanie gatunków docelowych.

---

<sup>(1)</sup> W przypadku podawania pozajelitowego konieczne jest rozróżnianie między podawaniem dotętniczym, dożylnym, domięśniowym, podskórnym oraz innymi drogami. W przypadku podawania dla drobiu, podawanie drogą oddechową, doustną i przez oczy (nebulizacja), wykorzystywane do szczepień, traktowane są jako równoważne drogi podania.

## ZAŁĄCZNIK II

**Klasyfikacja zmian**

1. Następujące zmiany klasyfikowane są jako zmiany niewielkie typu IA:

- a) zmiany wyłącznie natury administracyjnej dotyczące tożsamości i danych kontaktowych:
  - posiadacza,
  - producenta lub dostawcy każdego materiału wyjściowego, odczynnika, pośredniej, czynnej substancji używanych w procesie wytwarzania lub produkcji gotowym;
- b) zmiany dotyczące wykreślenia miejsca wytwarzania, łącznie z miejscem wytwarzania substancji czynnej, produktu pośredniego lub końcowego, miejscem pakowania, producentem odpowiedzialnym za zwolnienie serii, miejscem w którym następuje kontrola serii;
- c) zmiany dotyczące niewielkich zmian w zatwierdzonej procedurze badania fizyko-chemicznego, gdzie uaktualniona procedura jest określona jako co najmniej równoważna z poprzednią procedurą badania, przy czym przeprowadzono odpowiednie badania zatwierdzające, których wyniki wykazały, że uaktualniona procedura badania jest co najmniej równoważna z procedurą poprzednią;
- d) zmiany dotyczące zmian w specyfikacji substancji czynnej albo substancji pomocniczej w celu spełnienia wymogów zawartych w zaktualizowanej odpowiedniej monografii Farmakopei Europejskiej lub krajowej farmakopei danego państwa członkowskiego, jeżeli zmiana dokonana jest wyłącznie w celu spełnienia wymogów farmakopei, a specyfikacje dotyczące specyficznych właściwości produktu są niezmienione;
- e) zmiany dotyczące zmian w materiale opakowania niewchodzącym w kontakt z produktem gotowym, które nie mają wpływu na dostarczenie, używanie, bezpieczeństwo lub stabilność produktu leczniczego;
- f) zmiany dotyczące zawężenia granic specyfikacji, jeżeli zmiana nie wynika z żadnego zobowiązania z poprzedniej oceny dokonanej w celu przeglądu granic specyfikacji i nie jest wynikiem nieoczekiwanych zdarzeń podczas produkcji.

2. Następujące zmiany klasyfikowane są jako zmiany istotne typu II:

- a) zmiany dotyczące wprowadzenia nowego lub modyfikacji istniejącego wskazania terapeutycznego;
- b) zmiany dotyczące istotnych modyfikacji charakterystyki produktu leczniczego na skutek, w szczególności, nowych ustaleń jakościowych, przedklinicznych, klinicznych lub związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- c) zmiany dotyczące zmian spoza zakresu zatwierdzonych specyfikacji, limitów lub kryteriów akceptacji;
- d) zmiany dotyczące zasadniczych zmian w procesie produkcyjnym, formulacji, specyfikacji lub profilu zanieczyszczeń substancji czynnej lub gotowego produktu leczniczego, które mogą mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego;
- e) zmiany dotyczące modyfikacji w procesie produkcyjnym lub miejscach wytwarzania substancji czynnej dla biologicznego produktu leczniczego;
- f) zmiany dotyczące wprowadzenia nowego przedziału wartości parametrów lub rozszerzenia zatwierdzonego przedziału, jeżeli ów przedział został opracowany zgodnie z odpowiednimi europejskimi i międzynarodowymi wytycznymi naukowymi;
- g) zmiany dotyczące zmiany lub dodania gatunków docelowych niewykorzystywanych do produkcji żywności;

- h) zmiany dotyczące zastąpienia lub dodania serotypu, szczepu, antygeny lub połączenia serotypów, szczepów lub antygenów dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko grypie ptaków, pryszczycy lub chorobie niebieskiego języka;
  - i) zmiany dotyczące zastąpienia szczepu dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko grypie koni;
  - j) zmiany związane ze zmianami w substancji czynnej sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionki przeciwko grypie ludzkiej;
  - k) zmiany związane ze zmianami okresu karencji dla weterynaryjnego produktu leczniczego.
-

## ZAŁĄCZNIK III

**Przypadki grup zmian, o których mowa w art. 7 ust. 2 lit. b)**

1. Jedna ze zmian w grupie jest rozszerzeniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
  2. Jedna ze zmian w grupie jest zmianą istotną typu II; wszystkie pozostałe zmiany w grupie są zmianami wynikającymi z tej zmiany istotnej typu II.
  3. Jedna ze zmian w grupie jest zmianą niewielką typu IB; wszystkie pozostałe zmiany w grupie są zmianami niewielkimi wynikającymi z tej zmiany niewielkiej typu IB.
  4. Wszystkie zmiany w grupie dotyczą wyłącznie zmian natury administracyjnej w charakterystyce produktu leczniczego, oznakowania oraz ulotki lub wkładki do opakowania.
  5. Wszystkie zmiany w grupie są zmianami w głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej, głównym zbiorze danych dotyczących antygenu szczepionki lub głównym zbiorze danych dotyczących plazmy.
  6. Wszystkie zmiany w grupie dotyczą projektu mającego na celu ulepszenie procesu produkcyjnego oraz jakości danego produktu leczniczego lub jego substancji czynnej (substancji czynnych).
  7. Wszystkie zmiany w grupie są zmianami dotyczącymi jakości szczepionki przeciwko pandemicznej grypie ludzkiej.
  8. Wszystkie zmiany w grupie są zmianami w systemie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w art. 8 ust. 3 lit. ia) i n) dyrektywy 2001/83/WE albo art. 12 ust. 3 lit. k) i o) dyrektywy 2001/82/WE.
  9. Wszystkie zmiany w grupie wynikają z danego pilnego ograniczenia ze względów bezpieczeństwa i są przedkładane zgodnie z art. 22.
  10. Wszystkie zmiany w grupie dotyczą zastosowania danej klasy oznakowania.
  11. Wszystkie zmiany w grupie wynikają z oceny danego okresowego uaktualnionego raportu dotyczącego bezpieczeństwa (stosowania produktu leczniczego).
  12. Wszystkie zmiany w grupie wynikają z danych badań prowadzonych pod nadzorem posiadacza po wydaniu pozwolenia.
  13. Wszystkie zmiany w grupie wynikają ze szczególnego zobowiązania, wykonywanego zgodnie z art. 14 ust. 7 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.
  14. Wszystkie zmiany w grupie wynikają ze szczególnej procedury lub warunku, realizowanego zgodnie z art. 14 ust. 8 lub art. 39 ust. 7 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, art. 22 dyrektywy 2001/83/WE lub art. 26 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE.
-



## ZAŁĄCZNIK IV

**Dokumenty, które mają zostać przedłożone**

1. Wykaz wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, których dotyczy zgłoszenie lub wniosek.
2. Opis wszystkich przedkładanych zmian zawierający:
  - a) w przypadku zmian niewielkich typu IA – datę wprowadzenia każdej opisanej zmiany;
  - b) w przypadku zmian niewielkich typu IA, niewymagających natychmiastowego zgłoszenia – opis wszystkich zmian niewielkich typu IA dokonanych w okresie ostatnich 12 miesięcy w warunkach przedmiotowego pozwolenia (przedmiotowych pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu i które nie zostały jeszcze zgłoszone.
3. Wszystkie konieczne dokumenty wymienione w wytycznych, o których mowa w art. 4 ust. 1 lit. b).
4. Jeżeli zmiana prowadzi do innych zmian w warunkach tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jest ich konsekwencją – opis relacji pomiędzy tymi zmianami.
5. W przypadku zmian w scentralizowanych pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu – odpowiednia opłata przewidziana w rozporządzeniu Rady (WE) nr 297/95 <sup>(1)</sup>.
6. W przypadku zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu wydanych przez właściwe organy państw członkowskich:
  - a) wykaz tych państw członkowskich ze wskazaniem, w stosownych przypadkach, referencyjnego państwa członkowskiego;
  - b) odpowiednią opłatę określoną w przepisach krajowych stosowanych w zainteresowanych państwach członkowskich.

---

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 35 z 15.2.1995, s. 1.

## ZAŁĄCZNIK V

## CZĘŚĆ 1:

Zmiany dotyczące zmiany lub dodania wskazań terapeutycznych.

## CZĘŚĆ 2:

1. Zmiany dotyczące zmiany lub dodania gatunków docelowych nieprzeznaczonych do produkcji żywności.
  2. Zmiany dotyczące zastąpienia lub dodania serotypu, szczepu, antygeny lub połączenia serotypów, szczepów lub antygenów dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko grypie ptaków, pryszczycy lub chorobie niebieskiego języka.
  3. Zmiany dotyczące zastąpienia szczepu dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko grypie koni.
-