

Το παρόν έγγραφο αποτελεί απλώς βοήθημα τεκμηρίωσης και τα θεσμικά όργανα δεν αναλαμβάνουν καμία ευθύνη για το περιεχόμενό του

► **B**

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 24ης Νοεμβρίου 2008

**σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους των αδειών κυκλοφορίας
φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων**

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

(ΕΕ L 334 της 12.12.2008, σ. 7)

Τροποποιείται από:

Επίσημη Εφημερίδα

αριθ. σελίδα ημερομηνία

► **M1** Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 712/2012 της Επιτροπής της 3ης Αυγούστου 2012 L 209 4 4.8.2012



ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 24ης Νοεμβρίου 2008

σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας,

την οδηγία 2001/82/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα κτηνιατρικά φάρμακα ⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 39 παράγραφος 1,

την οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ⁽²⁾, και ιδίως το άρθρο 35 παράγραφος 1,

τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ⁽³⁾, και ιδίως το άρθρο 16 παράγραφος 4 και το άρθρο 41 παράγραφος 6,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Το κοινοτικό νομικό πλαίσιο σχετικά με τις τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας καθορίζεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 της Επιτροπής, της 3ης Ιουνίου 2003, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων των όρων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων εκ μέρους της αρμόδιας αρχής κράτους μέλους ⁽⁴⁾ και στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1085/2003 της Επιτροπής, της 3ης Ιουνίου 2003, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων των όρων της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου ⁽⁵⁾. Με την πείρα που αποκτήθηκε όσον αφορά την εφαρμογή των εν λόγω δύο κανονισμών, κρίνεται σκόπιμο οι κανονισμοί αυτοί να επανεξεταστούν για να θεσπιστεί ένα απλούστερο, σαφέστερο και πιο ευέλικτο νομικό πλαίσιο και, παράλληλα, να εξασφαλιστεί το ίδιο επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων.
- (2) Ως εκ τούτου, οι διαδικασίες που ορίζονται στους κανονισμούς (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 και (ΕΚ) αριθ. 1085/2003 θα πρέπει να αναπροσαρμοστούν, χωρίς να απομακρυνθούν από τις γενικές αρχές στις οποίες βασίζονται. Για λόγους αναλογικότητας, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα και τα παραδοσιακά φυτικά φάρμακα που δεν έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας αλλά υπόκεινται σε απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης θα πρέπει να εξακολουθήσουν να αποκλείονται από το πεδίο εφαρμογής του κανονισμού.

⁽¹⁾ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 1.

⁽²⁾ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

⁽³⁾ ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.

⁽⁴⁾ ΕΕ L 159 της 27.6.2003, σ. 1.

⁽⁵⁾ ΕΕ L 159 της 27.6.2003, σ. 24.

▼ B

- (3) Οι τροποποιήσεις φαρμάκων μπορούν να χωριστούν σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα, αφενός, με τον κίνδυνο που παρουσιάζουν για τη δημόσια υγεία και την υγεία των ζώων και, αφετέρου, με τον αντίκτυπο που έχουν στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμάκου. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να οριστεί κάθε μία από αυτές τις κατηγορίες. Για να υπάρξει μεγαλύτερη δυνατότητα πρόβλεψης, θα πρέπει να καθιερωθούν κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις λεπτομέρειες των διαφόρων κατηγοριών τροποποιήσεων, οι οποίες να επικαιροποιούνται τακτικά με βάση την επιστημονική και την τεχνική πρόοδο, λαμβανομένων ιδίως υπόψη των εξελίξεων όσον αφορά τη διεθνή εναρμόνιση. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (στο εξής «ο Οργανισμός») και τα κράτη μέλη θα πρέπει επίσης να έχουν το δικαίωμα να προβαίνουν σε συστάσεις όσον αφορά την κατάταξη πρωτοεμφανιζόμενων τροποποιήσεων.
- (4) Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι ορισμένες τροποποιήσεις που μπορούν να επηρεάσουν περισσότερο την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων απαιτούν πλήρη επιστημονική αξιολόγηση, όπως συμβαίνει με την αξιολόγηση νέων αιτήσεων για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.
- (5) Για να μειωθεί περαιτέρω ο συνολικός αριθμός διαδικασιών που αφορούν τις τροποποιήσεις και για να δοθεί στις αρμόδιες αρχές η δυνατότητα να εστιάζουν την προσοχή τους στις τροποποιήσεις που επηρεάζουν πράγματι την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα, θα πρέπει να εφαρμοστεί ετήσιο σύστημα υποβολής στοιχείων για ορισμένες τροποποιήσεις ήσσονος σημασίας. Αυτές οι τροποποιήσεις δεν θα πρέπει να απαιτούν καμία προηγούμενη έγκριση και θα πρέπει να κοινοποιούνται εντός δώδεκα μηνών από την εφαρμογή τους. Ωστόσο, άλλοι τύποι τροποποιήσεων ήσσονος σημασίας των οποίων η άμεση αναφορά είναι αναγκαία για τη συνεχή επιτήρηση του οικείου φαρμάκου δεν θα πρέπει να υπάγονται στο ετήσιο σύστημα υποβολής στοιχείων.
- (6) Για κάθε τροποποίηση θα πρέπει να απαιτείται ξεχωριστή υποβολή. Ωστόσο, η ομαδοποίηση τροποποιήσεων θα πρέπει να επιτρέπεται σε ορισμένες περιπτώσεις, ώστε να διευκολύνεται η επανεξέταση των τροποποιήσεων και να περιορίζεται ο διοικητικός φόρτος. Η ομαδοποίηση τροποποιήσεων των όρων ορισμένων αδειών κυκλοφορίας για τον ίδιο κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να επιτρέπεται μόνο εάν όλες οι σχετικές άδειες κυκλοφορίας επηρεάζονται από την ίδια ακριβώς ομάδα τροποποιήσεων.
- (7) Για να αποφευχθεί η αλληλεπικάλυψη εργασιών κατά την αξιολόγηση των τροποποιήσεων των όρων διαφόρων αδειών κυκλοφορίας, θα πρέπει να εφαρμοστεί μια διαδικασία συνεργασίας, στο πλαίσιο της οποίας μία αρχή, η οποία θα επιλέγεται μεταξύ των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών και του Οργανισμού, θα πρέπει να εξετάζει την τροποποίηση εξ' ονόματος των υπόλοιπων αρμόδιων αρχών.
- (8) Θα πρέπει να θεσπιστούν διατάξεις που να αντικατοπτρίζουν τις διατάξεις της οδηγίας 2001/82/ΕΚ και της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όσον αφορά το ρόλο των ομάδων συντονισμού οι οποίες δημιουργούνται δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ και του άρθρου 27 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, με σκοπό να αυξηθεί η συνεργασία μεταξύ κρατών μελών και να καταστεί εφικτή η διευθέτηση διαφορών όσον αφορά την αξιολόγηση ορισμένων τροποποιήσεων.
- (9) Ο παρών κανονισμός πρέπει να διευκρινίζει σε ποιες περιπτώσεις ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας επιτρέπεται να εφαρμόζει μια δεδομένη τροποποίηση, καθώς αυτή η διευκρίνιση είναι σημαντική για τους οικονομικούς παράγοντες.

▼ B

- (10) Θα πρέπει να προβλεφθεί μεταβατική περίοδος, ώστε να δοθεί σε όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη, και ιδίως στις αρχές των κρατών μελών και στον οικείο κλάδο, ο χρόνος να προσαρμοστούν στο νέο νομικό πλαίσιο.
- (11) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής κτηνιατρικών φαρμάκων,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I
ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

Άρθρο 1

Αντικείμενο και πεδίο εφαρμογής

▼ M1

1. Ο παρών κανονισμός θεσπίζει διατάξεις σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους του συνόλου των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων που χορηγούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, την οδηγία 2001/83/ΕΚ, την οδηγία 2001/82/ΕΚ και την οδηγία 87/22/ΕΟΚ του Συμβουλίου⁽¹⁾.

▼ B

2. Ο παρών κανονισμός δεν εφαρμόζεται σε περίπτωση μεταβίβασης της άδειας κυκλοφορίας από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας (στο εξής «ο κάτοχος») σε έναν άλλο.

3. Το κεφάλαιο II εφαρμόζεται μόνο σε τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με την οδηγία 87/22/ΕΟΚ, το κεφάλαιο 4 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ ή το κεφάλαιο 4 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

▼ M1

3α. Το κεφάλαιο Πα εφαρμόζεται μόνο σε τροποποιήσεις των όρων αμιγώς εθνικών αδειών κυκλοφορίας.

▼ B

4. Το κεφάλαιο III εφαρμόζεται μόνο σε τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (στο εξής «κεντρικές άδειες κυκλοφορίας»).

Άρθρο 2

Ορισμοί

Για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού, εφαρμόζονται οι ακόλουθοι ορισμοί:

▼ M1

1. «τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας» ή «τροποποίηση»: οποιαδήποτε τροποποίηση:
- α) των στοιχείων που αναφέρονται στο άρθρο 12 παράγραφος 3 έως το άρθρο 14 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ και στο παράρτημα 1 της εν λόγω οδηγίας, στο άρθρο 8 παράγραφος 3 έως το άρθρο 11 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και στο παράρτημα I της εν λόγω οδηγίας, στο άρθρο 6 παράγραφος 2 και στο άρθρο 31 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 ή στο άρθρο 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007·

⁽¹⁾ ΕΕ L 15 της 17.1.1987, σ. 38.

▼ M1

- β) των όρων της απόφασης για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου για ανθρώπινη χρήση, καθώς και της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και τυχόν προϋποθέσεων, υποχρεώσεων ή περιορισμών που επηρεάζουν την άδεια κυκλοφορίας, ή τροποποιήσεων της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών που συνδέονται με αλλαγές στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·
- γ) των όρων της απόφασης για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμάκου, καθώς και της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και τυχόν προϋποθέσεων, υποχρεώσεων ή περιορισμών που επηρεάζουν την άδεια κυκλοφορίας, ή τροποποιήσεων της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών·

▼ B

2. «ήσσοнос σημασίας τροποποίηση τύπου IA»: τροποποίηση που επηρεάζει μόνο ελάχιστα, ή και καθόλου, την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμάκου·
3. «μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου II»: τροποποίηση που δεν αποτελεί επέκταση και η οποία μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμάκου·
4. «επέκταση άδειας κυκλοφορίας» ή «επέκταση»: τροποποίηση που παρατίθεται στο παράρτημα I και ικανοποιεί τους όρους που καθορίζονται στο εν λόγω παράρτημα·
5. «μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου IB»: τροποποίηση η οποία δεν είναι ούτε ήσσοнос σημασίας τροποποίηση τύπου IA ούτε μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου II ούτε επέκταση·
6. «οικείο κράτος μέλος»: το κράτος μέλος του οποίου η αρμόδια αρχή έχει χορηγήσει την άδεια κυκλοφορίας για το υπό εξέταση φάρμακο·
7. «οικεία αρχή»:
 - α) η αρμόδια αρχή κάθε οικείου κράτους μέλους·
 - β) στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός.

▼ M1

8. «επείγων περιορισμός ασφαλείας»: προσωρινή μεταβολή των όρων της άδειας κυκλοφορίας λόγω νέων στοιχείων που αφορούν την ασφαλή χρήση του φαρμάκου·
9. «αμιγώς εθνική άδεια κυκλοφορίας»: κάθε άδεια κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί από κράτος μέλος σύμφωνα με το κεκτημένο —εκτός της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης ή της αποκεντρωμένης διαδικασίας— και η οποία δεν έχει αποτελέσει αντικείμενο πλήρους εναρμόνισης έπειτα από διαδικασία παραπομπής.

▼ B*Άρθρο 3***Κατάταξη τροποποιήσεων**

1. Η κατάταξη που παρατίθεται στο παράρτημα II εφαρμόζεται για κάθε τροποποίηση που δεν είναι επέκταση.

▼ M1

2. Η τροποποίηση που δεν αποτελεί επέκταση και της οποίας η κατάταξη είναι ακαθόριστη μετά την εφαρμογή των κανόνων που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό, λαμβανομένων υπόψη των κατευθυντήριων γραμμών που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφος 1 και, κατά περίπτωση, τυχόν γνωματεύσεων που εκδίδονται κατ' εφαρμογή του άρθρου 5, θεωρείται, εξ ορισμού, ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου IB.

▼ B

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 2, η τροποποίηση που δεν αποτελεί επέκταση και της οποίας η κατάταξη είναι ακαθόριστη μετά την εφαρμογή των κανόνων που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό θεωρείται μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου II στις ακόλουθες περιπτώσεις:

α) κατόπιν αιτήματος του κατόχου κατά την υποβολή της τροποποίησης·

▼ M1

β) όταν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς η οποία αναφέρεται στο άρθρο 32 της οδηγίας 2001/82/EK και στο άρθρο 28 της οδηγίας 2001/83/EK (στο εξής «το κράτος μέλος αναφοράς»), κατόπιν διαβουλεύσεων με τα άλλα οικεία κράτη μέλη ή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός ή, στην περίπτωση αμιγώς εθνικής άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή, με βάση την αξιολόγηση της εγκυρότητας μιας κοινοποίησης σύμφωνα με το άρθρο 9 παράγραφος 1, το άρθρο 13β παράγραφος 1 ή το άρθρο 15 παράγραφος 1 και λαμβανομένων υπόψη των γνωματεύσεων που έχουν εκδοθεί σύμφωνα με το άρθρο 5, συμπεραίνουν ότι η τροποποίηση μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμάκου.

*Άρθρο 4***Κατευθυντήριες γραμμές**

1. Η Επιτροπή, έπειτα από διαβουλεύσεις με τα κράτη μέλη και τον Οργανισμό, καταρτίζει κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις λεπτομέρειες των διαφόρων κατηγοριών τροποποιήσεων, τη λειτουργία των διαδικασιών που καθιερώνονται στα κεφάλαια II, Πα, III και IV του παρόντος κανονισμού, καθώς και τα δικαιολογητικά που πρέπει να υποβληθούν σύμφωνα με τις εν λόγω διαδικασίες.

2. Οι κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στην παράγραφο 1 επικαιροποιούνται τακτικά.

▼ B*Άρθρο 5***Γνωμάτευση σχετικά με πρωτοεμφανιζόμενες τροποποιήσεις****▼ M1**

1. Πριν από την υποβολή τροποποίησης της οποίας η κατάταξη δεν προβλέπεται στον παρόντα κανονισμό, ο κάτοχος μπορεί να ζητήσει γνωμάτευση σχετικά με την κατάταξη της τροποποίησης ως εξής:

α) από τον Οργανισμό, όταν η τροποποίηση αφορά άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004·

▼ M1

- β) από την αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους, όταν η τροποποίηση αφορά αμιγώς εθνικές άδειες κυκλοφορίας·
- γ) από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, στις υπόλοιπες περιπτώσεις.

Η γνωμάτευση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο συνάδει με τις κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφος 1. Εκδίδεται εντός 45 ημερών από την παραλαβή του αιτήματος και αποστέλλεται στον κάτοχο, στον Οργανισμό και στην ομάδα συντονισμού που αναφέρεται στο άρθρο 31 της οδηγίας 2001/82/EK ή το άρθρο 27 της οδηγίας 2001/83/EK.

Η περίοδος 45 ημερών που αναφέρεται στο δεύτερο εδάφιο είναι δυνατόν να παραταθεί κατά 25 ημέρες, αν η οικεία αρχή κρίνει αναγκαίο να διαβουλευτεί με την ομάδα συντονισμού.

1α. Πριν από την εξέταση τροποποίησης της οποίας η κατάταξη δεν προβλέπεται στον παρόντα κανονισμό, η αρμόδια αρχή ενός κράτους μέλους μπορεί να ζητήσει γνωμάτευση σχετικά με την κατάταξη της τροποποίησης από την ομάδα συντονισμού.

Η γνωμάτευση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο συνάδει με τις κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφος 1. Εκδίδεται εντός 45 ημερών από την παραλαβή του αιτήματος και αποστέλλεται στον κάτοχο, στον Οργανισμό και στην αρμόδια αρχή όλων των κρατών μελών.

▼ B

2. Ο Οργανισμός και οι δύο ομάδες συντονισμού που αναφέρονται στην παράγραφο 1 συνεργάζονται για να εξασφαλίζεται η συνέπεια των γνωματεύσεων που εκδίδονται σύμφωνα με την εν λόγω παράγραφο και δημοσιεύουν τις γνωματεύσεις αυτές μετά τη διαγραφή όλων των εμπιστευτικών πληροφοριών εμπορικού χαρακτήρα.

*Άρθρο 6***Τροποποιήσεις που συνεπάγονται την αναθεώρηση των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

Όταν μια τροποποίηση συνεπάγεται αναθεώρηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών, η αναθεώρηση αυτή θεωρείται μέρος της εν λόγω τροποποίησης.

▼ M1*Άρθρο 7***Ομαδοποίηση τροποποιήσεων**

1. Όταν κοινοποιούνται περισσότερες από μία τροποποιήσεις ή όταν υποβάλλεται αίτηση για περισσότερες από μία τροποποιήσεις, υποβάλλεται ξεχωριστή κοινοποίηση ή αίτηση, σύμφωνα με τα κεφάλαια II και III ή το άρθρο 19 κατά περίπτωση, για κάθε αιτούμενη τροποποίηση.

2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, εφαρμόζονται τα εξής:

- α) όταν οι ίδιες ή σσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA όσον αφορά τους όρους μίας ή περισσότερων αδειών κυκλοφορίας που ανήκουν στον ίδιο κάτοχο κοινοποιούνται ταυτόχρονα στην ίδια οικεία αρχή, η ενιαία κοινοποίηση –όπως αναφέρεται στα άρθρα 8 και 14– μπορεί να καλύψει όλες αυτές τις τροποποιήσεις·

▼ M1

- β) όταν υποβάλλονται ταυτόχρονα περισσότερες από μία τροποποιήσεις των όρων της ίδιας άδειας κυκλοφορίας, η ενιαία υποβολή μπορεί να καλύψει όλες αυτές τις τροποποιήσεις, με την προϋπόθεση ότι οι οικείες τροποποιήσεις εμπίπτουν σε μία από τις περιπτώσεις του παραρτήματος III·
- γ) όταν υποβάλλονται ταυτόχρονα περισσότερες από μία τροποποιήσεις των όρων της ίδιας άδειας κυκλοφορίας και οι τροποποιήσεις δεν εμπίπτουν σε μία από τις περιπτώσεις του παραρτήματος III, η ενιαία υποβολή μπορεί να καλύψει όλες αυτές τις τροποποιήσεις, με την προϋπόθεση ότι η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές των οικείων κρατών μελών ή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός συμφωνούν με την εν λόγω ενιαία υποβολή.

Η υποβολή που αναφέρεται στα στοιχεία β) και γ) πραγματοποιείται ταυτόχρονα σε όλες τις οικείες αρχές ως εξής:

- i) με ενιαία κοινοποίηση, σύμφωνα με τα άρθρα 9 ή 15, όταν τουλάχιστον μία από τις τροποποιήσεις είναι ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου IB και οι υπόλοιπες τροποποιήσεις είναι ήσσονος σημασίας·
- ii) με ενιαία αίτηση, σύμφωνα με τα άρθρα 10 ή 16, όταν τουλάχιστον μία από τις τροποποιήσεις είναι μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου II και καμία από τις τροποποιήσεις δεν αποτελεί επέκταση·
- iii) με ενιαία αίτηση, σύμφωνα με το άρθρο 19, όταν τουλάχιστον μία από τις τροποποιήσεις αποτελεί επέκταση.

▼ B

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΠΟΥ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΔΗΓΙΑ 87/22/ΕΟΚ, ΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΤΗΣ ΟΔΗΓΙΑΣ 2001/82/ΕΚ Ή ΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΤΗΣ ΟΔΗΓΙΑΣ 2001/83/ΕΚ

Άρθρο 8

Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA

1. Όταν έχει πραγματοποιηθεί ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου IA, ο κάτοχος υποβάλλει ταυτόχρονα σε όλες τις αρμόδιες αρχές κοινοποίηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV. Η εν λόγω κοινοποίηση υποβάλλεται εντός δώδεκα μηνών από την εφαρμογή της τροποποίησης.

Ωστόσο, η κοινοποίηση υποβάλλεται αμέσως μετά την εφαρμογή της τροποποίησης, εάν πρόκειται για ήσσονος σημασίας τροποποίηση που απαιτεί άμεση κοινοποίηση με σκοπό τη συνεχή επιτήρηση του οικείου φαρμάκου.

2. Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της κοινοποίησης, λαμβάνονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 11.

Άρθρο 9

Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IB

1. Ο κάτοχος υποβάλλει ταυτόχρονα σε όλες τις αρμόδιες αρχές κοινοποίηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

▼ B

Αν η κοινοποίηση ικανοποιεί την απαίτηση που προβλέπεται στο πρώτο εδάφιο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, ύστερα από διαβούλευση με τα άλλα οικεία κράτη μέλη, επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης κοινοποίησης.

2. Αν, εντός 30 ημερών από την επιβεβαίωση της παραλαβής έγκυρης κοινοποίησης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς δεν αποστέλλει στον κάτοχο αρνητική γνώμáτευση, η κοινοποίηση θεωρείται δεκτή από όλες τις αρμόδιες αρχές.

Όταν η κοινοποίηση γίνεται δεκτή από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 11.

3. Όταν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς θεωρεί ότι η κοινοποίηση δεν μπορεί να γίνει δεκτή, ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο και τις άλλες αρμόδιες αρχές, αναφέροντας τους λόγους στους οποίους βασίζεται η αρνητική γνώμη της.

Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της αρνητικής γνώμης, ο κάτοχος δύναται να υποβάλει σε όλες τις αρμόδιες αρχές τροποποιημένη κοινοποίηση, λαμβάνοντας δεόντως υπόψη τους λόγους που προβάλλονται στην εν λόγω γνώμη.

Αν ο κάτοχος δεν τροποποιήσει την κοινοποίηση σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο, θεωρείται ότι η κοινοποίηση απορρίπτεται από όλες τις αρμόδιες αρχές και εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 11.

4. Όταν υποβάλλεται τροποποιημένη κοινοποίηση, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς την αξιολογεί εντός 30 ημερών από την παραλαβή της και εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 11.

▼ M1

5. Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται όταν υποβάλλεται αίτηση τροποποίησης τύπου IB στο πλαίσιο ομαδοποίησης που περιλαμβάνει τροποποίηση τύπου II και δεν περιέχει επέκταση. Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζεται η διαδικασία προέγκρισης του άρθρου 10.

Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται όταν υποβάλλεται αίτηση τροποποίησης τύπου IB στο πλαίσιο ομαδοποίησης που περιλαμβάνει επέκταση. Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζεται η διαδικασία του άρθρου 19.

▼ B*Άρθρο 10***Διαδικασία προέγκρισης για μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II**

1. Ο κάτοχος υποβάλλει ταυτόχρονα σε όλες τις αρμόδιες αρχές αίτηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

Αν η αίτηση ικανοποιεί τις απαιτήσεις που ορίζονται στο πρώτο εδάφιο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης αίτησης και ενημερώνει τον κάτοχο και τις άλλες αρμόδιες αρχές ότι η διαδικασία αρχίζει από την ημερομηνία της εν λόγω επιβεβαίωσης.

2. Εντός 60 ημερών από την επιβεβαίωση της παραλαβής έγκυρης αίτησης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς συντάσσει έκθεση αξιολόγησης και απόφαση σχετικά με την αίτηση, οι οποίες διαβιβάζονται στις υπόλοιπες αρμόδιες αρχές.

▼ M1

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς μπορεί να μειώσει την περίοδο που ορίζεται στο πρώτο εδάφιο, λαμβάνοντας υπόψη τον επείγοντα χαρακτήρα του θέματος, ή να επεκτείνει την εν λόγω περίοδο σε 90 ημέρες, αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 1 του παραρτήματος V ή για ομαδοποίηση τροποποιήσεων σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 2 στοιχείο γ).

▼ B

Η περίοδος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο ορίζεται σε 90 ημέρες αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 2 του παραρτήματος V.

3. Εντός της περιόδου που ορίζεται στην παράγραφο 2, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο να υποβάλει συμπληρωματικές πληροφορίες εντός προθεσμίας που ορίζεται από την αρμόδια αρχή. Σε αυτή την περίπτωση:

- α) η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ενημερώνει τις άλλες αρμόδιες αρχές σχετικά με το αίτημά της για συμπληρωματικές πληροφορίες·
- β) η διαδικασία αναστέλλεται μέχρι να υποβληθούν οι συμπληρωματικές πληροφορίες·
- γ) η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς δύναται να παρατείνει την περίοδο που ορίζεται στην παράγραφο 2.

4. Με την επιφύλαξη του άρθρου 13 και εντός 30 ημερών από την παραλαβή της απόφασης και της έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρονται στην παράγραφο 2, οι αρμόδιες αρχές αναγνωρίζουν την απόφαση και ενημερώνουν σχετικά την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς.

Αν, εντός της περιόδου που ορίζεται στο πρώτο εδάφιο, μια οικεία αρχή δεν έχει εκφράσει τη διαφωνία της, σύμφωνα με το άρθρο 13, η απόφαση θεωρείται ότι έχει αναγνωρισθεί από την εν λόγω οικεία αρχή.

5. Όταν η απόφαση που αναφέρεται στην παράγραφο 2 έχει αναγνωρισθεί από όλες τις αρμόδιες αρχές σύμφωνα με την παράγραφο 4, εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 11.

▼ M1

6. Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται όταν υποβάλλεται αίτηση τροποποίησης τύπου IB στο πλαίσιο ομαδοποίησης που περιλαμβάνει επέκταση. Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζεται η διαδικασία του άρθρου 19.

▼ B*Άρθρο 11***Μέτρα για την ολοκλήρωση των διαδικασιών που προβλέπονται στα άρθρα 8 έως 10**

1. Όταν γίνεται παραπομπή στο παρόν άρθρο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς λαμβάνει τα ακόλουθα μέτρα:

- α) ενημερώνει τον κάτοχο και τις άλλες αρμόδιες αρχές για το κατά πόσον η τροποποίηση γίνεται δεκτή ή απορρίπτεται·
- β) όταν η τροποποίηση απορρίπτεται, ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας και τις άλλες αρμόδιες αρχές σχετικά με τους λόγους της απόρριψης·
- γ) ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας και τις άλλες αρμόδιες αρχές σχετικά με το κατά πόσον η τροποποίηση απαιτεί τυχόν τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.

2. Όταν γίνεται παραπομπή στο παρόν άρθρο, κάθε αρμόδια αρχή, κατά περίπτωση και εντός της προθεσμίας που ορίζεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1, τροποποιεί την απόφαση δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την τροποποίηση που έγινε δεκτή.

*Άρθρο 12***Εμβόλια κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο****▼ M1**

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 10, η διαδικασία που προβλέπεται στις παραγράφους 2 έως 5 εφαρμόζεται κατά την εξέταση των τροποποιήσεων που αφορούν μεταβολές στη δραστική ουσία με σκοπό την ετήσια επικαιροποίηση του εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο.

▼B

2. Ο κάτοχος υποβάλλει ταυτόχρονα σε όλες τις αρμόδιες αρχές αίτηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

Αν η αίτηση ικανοποιεί τις απαιτήσεις που ορίζονται στο πρώτο εδάφιο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης αίτησης και ενημερώνει τον κάτοχο και τις άλλες αρμόδιες αρχές ότι διαδικασία αρχίζει από την ημερομηνία της εν λόγω επιβεβαίωσης.

▼M1

3. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς αξιολογεί την αίτηση που υποβάλλεται. Αν κρίνεται αναγκαίο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο πρόσθετα στοιχεία προκειμένου να ολοκληρώσει την αξιολόγησή της.

4. Η αρμόδια αρχή καταρτίζει απόφαση και έκθεση αξιολόγησης εντός 45 ημερών από την παραλαβή έγκυρης αίτησης.

Η περίοδος των 45 ημερών που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο αναστέλλεται από τη στιγμή που θα ζητηθούν τα επιπλέον στοιχεία της παραγράφου 3 έως ότου τα στοιχεία αυτά υποβληθούν.

5. Εντός 12 ημερών από την παραλαβή της απόφασης και της έκθεσης αξιολόγησης της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους αναφοράς, οι οικείες αρχές εκδίδουν τη δέουσα απόφαση και ενημερώνουν σχετικά την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς και τον κάτοχο.

▼B*Άρθρο 13***Ομάδα συντονισμού και διαιτησία**

1. Όταν η αναγνώριση μιας απόφασης σύμφωνα με το άρθρο 10 παράγραφος 4 ή η έγκριση μιας γνωμάτευσης σύμφωνα με το άρθρο 20 παράγραφος 8 στοιχείο β) δεν είναι δυνατή λόγω σοβαρού δυνητικού κινδύνου για τη δημόσια υγεία σε περίπτωση φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, ή, σε περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων, λόγω σοβαρού δυνητικού κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου, την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, μια οικεία αρχή ζητεί την παραπομπή του αντικείμενου της διαφωνίας στην ομάδα συντονισμού.

Το μέρος που διαφωνεί αναφέρει λεπτομερώς τους λόγους που εξηγούν τη θέση του σε όλα τα οικεία κράτη μέλη και στον αιτούντα.

2. Στο αντικείμενο της διαφωνίας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 εφαρμόζονται το άρθρο 33 παράγραφοι 3, 4 και 5 της οδηγίας 2001/82/EK ή το άρθρο 29 παράγραφοι 3, 4 και 5 της οδηγίας 2001/83/EK.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ III

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΕΝΤΡΙΚΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ*Άρθρο 14***Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA**

1. Όταν γίνεται ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου IA, ο κάτοχος υποβάλλει στον Οργανισμό κοινοποίηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV. Η εν λόγω κοινοποίηση υποβάλλεται εντός δώδεκα μηνών από την εφαρμογή της τροποποίησης.

▼B

Ωστόσο, η κοινοποίηση υποβάλλεται αμέσως μετά την εφαρμογή της τροποποίησης, εάν πρόκειται για ήσσονος σημασίας τροποποίηση που απαιτεί άμεση κοινοποίηση με σκοπό τη συνεχή επιτήρηση του οικείου φαρμάκου.

2. Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της κοινοποίησης, εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 17.

*Άρθρο 15***Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IB**

1. Ο κάτοχος υποβάλλει στον Οργανισμό κοινοποίηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

Αν η κοινοποίηση ικανοποιεί την απαίτηση που προβλέπεται στο πρώτο εδάφιο, ο Οργανισμός επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης κοινοποίησης.

2. Αν, εντός 30 ημερών από την επιβεβαίωση της παραλαβής έγκυρης κοινοποίησης, ο Οργανισμός δεν αποστέλλει στον κάτοχο αρνητική γνώμη, η γνώμη του θεωρείται θετική.

Όταν η γνώμη του Οργανισμού σχετικά με την κοινοποίηση είναι θετική, εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 17.

3. Όταν ο Οργανισμός φρονεί ότι η κοινοποίηση δεν μπορεί να γίνει δεκτή, ενημερώνει τον κάτοχο, αναφέροντας τους λόγους στους οποίους βασίζεται η αρνητική γνώμη του.

Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της αρνητικής γνώμης, ο κάτοχος δύναται να υποβάλει στον Οργανισμό τροποποιημένη κοινοποίηση, ώστε να λάβει δεόντως υπόψη τους λόγους που προβάλλονται στην εν λόγω γνώμη.

▼M1

Αν ο κάτοχος δεν τροποποιήσει την κοινοποίηση σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο, η κοινοποίηση θεωρείται ότι απορρίπτεται.

▼B

4. Όταν υποβάλλεται τροποποιημένη κοινοποίηση, ο Οργανισμός την αξιολογεί εντός 30 ημερών από την παραλαβή της και εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 17.

▼M1

5. Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται όταν υποβάλλεται αίτηση τροποποίησης τύπου IB στο πλαίσιο ομαδοποίησης που περιλαμβάνει τροποποίηση τύπου II και δεν περιέχει επέκταση. Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζεται η διαδικασία προέγκρισης του άρθρου 16.

Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται όταν υποβάλλεται αίτηση τροποποίησης τύπου IB στο πλαίσιο ομαδοποίησης που περιλαμβάνει επέκταση. Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζεται η διαδικασία του άρθρου 19.

▼B*Άρθρο 16***Διαδικασία προέγκρισης για μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II**

1. Ο κάτοχος υποβάλλει στον Οργανισμό αίτηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

Αν η αίτηση ικανοποιεί τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο πρώτο εδάφιο, ο Οργανισμός επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης αίτησης.

▼B

2. Ο Οργανισμός γνωμοδοτεί σχετικά με την έγκυρη αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 εντός 60 ημερών από την παραλαβή της.

▼M1

Ο Οργανισμός μπορεί να μειώσει την περίοδο που ορίζεται στο πρώτο εδάφιο, λαμβάνοντας υπόψη τον επείγοντα χαρακτήρα του θέματος, ή να επεκτείνει την εν λόγω περίοδο σε 90 ημέρες, αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 1 του παραρτήματος V ή για ομαδοποίηση τροποποιήσεων σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 2 στοιχείο γ).

▼B

Η περίοδος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο ορίζεται σε 90 ημέρες, αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 2 του παραρτήματος V.

3. Εντός της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 2, ο Οργανισμός δύναται να ζητήσει από τον κάτοχο να παράσχει πρόσθετες πληροφορίες εντός προθεσμίας που θα ορίσει ο Οργανισμός. Η διαδικασία αναστέλλεται μέχρι να υποβληθούν οι συμπληρωματικές πληροφορίες. Στην περίπτωση αυτή, ο Οργανισμός δύναται να παρατείνει την περίοδο που ορίζεται στην παράγραφο 2.

4. Για τη γνωμάτευση σχετικά με την έγκυρη αίτηση εφαρμόζονται το άρθρο 9 παράγραφοι 1 και 2 και το άρθρο 34 παράγραφοι 1 και 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Εντός 15 ημερών από την έκδοση της τελικής γνωμάτευσης σχετικά με την έγκυρη αίτηση, εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 17.

▼M1

5. Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται όταν υποβάλλεται αίτηση τροποποίησης τύπου II στο πλαίσιο ομαδοποίησης που περιλαμβάνει επέκταση. Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζεται η διαδικασία του άρθρου 19.

*Άρθρο 17***Μέτρα για την περάτωση των διαδικασιών που προβλέπονται στα άρθρα 14 έως 16**

1. Όταν γίνεται παραπομπή στο παρόν άρθρο, ο Οργανισμός λαμβάνει τα ακόλουθα μέτρα:

- α) ενημερώνει τον κάτοχο για το αποτέλεσμα της αξιολόγησης·
- β) όταν η τροποποίηση απορρίπτεται, ενημερώνει τον κάτοχο σχετικά με τους λόγους της απόρριψης·
- γ) όταν το αποτέλεσμα της αξιολόγησης είναι θετικό και η τροποποίηση επηρεάζει τους όρους της απόφασης της Επιτροπής για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός διαβιβάζει στην Επιτροπή τη γνώμη του και την αιτιολόγησή της, καθώς και τις αναθεωρημένες εκδόσεις των εγγράφων που αναφέρονται στο άρθρο 9 παράγραφος 4 ή στο άρθρο 34 παράγραφος 4 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, κατά περίπτωση.

2. Στις περιπτώσεις που προσδιορίζονται στην παράγραφο 1 στοιχείο γ), η Επιτροπή, λαμβάνοντας υπόψη τη γνώμη του Οργανισμού και εντός της προθεσμίας που προβλέπεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1α, τροποποιεί κατά περίπτωση την απόφαση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας. Το κοινοτικό μητρώο φαρμάκων που προβλέπεται στο άρθρο 13 παράγραφος 1 και στο άρθρο 38 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 επικαιροποιείται αναλόγως.

▼ B*Άρθρο 18***Εμβόλια κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο****▼ M1**

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 16, η διαδικασία που προβλέπεται στις παραγράφους 2 έως 6 εφαρμόζεται κατά την εξέταση των τροποποιήσεων που αφορούν μεταβολές στη δραστική ουσία με σκοπό την ετήσια επικαιροποίηση του εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο.

▼ B

2. Ο κάτοχος υποβάλλει στον Οργανισμό αίτηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

Αν η αίτηση ικανοποιεί τις απαιτήσεις που ορίζονται στο πρώτο εδάφιο, ο Οργανισμός επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης αίτησης και ενημερώνει τον κάτοχο ότι η διαδικασία αρχίζει από την ημερομηνία της εν λόγω επιβεβαίωσης.

▼ M1

3. Ο Οργανισμός αξιολογεί την αίτηση που υποβάλλεται. Αν κρίνεται αναγκαίο, ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει επιπλέον στοιχεία προκειμένου να ολοκληρώσει την αξιολόγησή του.

4. Ο Οργανισμός γνωμοδοτεί εντός 55 ημερών από την παραλαβή έγκυρης αίτησης. Η γνώμη του Οργανισμού σχετικά με την αίτηση διαβιβάζεται στον αιτούντα. Όταν η γνώμη του Οργανισμού είναι θετική, ο Οργανισμός διαβιβάζει επίσης στην Επιτροπή τη γνώμη του και την αιτιολόγησή της, καθώς και τις αναθεωρημένες εκδόσεις των εγγράφων που προβλέπονται στο άρθρο 9 παράγραφος 4 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

5. Η περίοδος των 55 ημερών που αναφέρεται στην παράγραφο 4 αναστέλλεται από τη στιγμή που θα ζητηθούν τα επιπλέον στοιχεία της παραγράφου 3 έως ότου τα στοιχεία αυτά υποβληθούν.

6. Η Επιτροπή, λαμβάνοντας υπόψη τη θετική γνώμη του Οργανισμού, τροποποιεί, όταν κρίνεται αναγκαίο, την απόφαση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας. Το κοινοτικό μητρώο φαρμάκων που προβλέπεται στο άρθρο 13 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 επικαιροποιείται αναλόγως.

▼ B

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

*ΤΜΗΜΑ 1****Ειδικές διαδικασίες****Άρθρο 19***Επέκταση άδειας κυκλοφορίας**

1. Η αίτηση για την επέκταση άδειας κυκλοφορίας αξιολογείται σύμφωνα με την ίδια διαδικασία που ισχύει για τη χορήγηση της αρχικής άδειας κυκλοφορίας στην οποία αναφέρεται.

2. Η επέκταση είτε λαμβάνει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την ίδια διαδικασία που ισχύει για τη χορήγηση της αρχικής άδειας κυκλοφορίας την οποία αφορά είτε συμπεριλαμβάνεται στην αρχική άδεια κυκλοφορίας.



Άρθρο 20

Διαδικασία συνεργασίας

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 7 παράγραφος 1 και τα άρθρα 9, 10, 15 και 16, όταν μια ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου IB, μια μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου II ή μια ομάδα τροποποιήσεων στις περιπτώσεις που αναφέρονται στο άρθρο 7 παράγραφος 2 στοιχείο β) η οποία δεν περιλαμβάνει καμία επέκταση αφορούν περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας που ανήκουν στον ίδιο κάτοχο, ο κάτοχος των εν λόγω αδειών μπορεί να ακολουθήσει τη διαδικασία που προβλέπεται στις παραγράφους 3 έως 9 του παρόντος άρθρου.

2. Για τους σκοπούς των παραγράφων 3 έως 9, με τον όρο «αρχή αναφοράς» νοείται ένας από τους ακόλουθους φορείς:

α) ο Οργανισμός, εάν τουλάχιστον μία από τις άδειες κυκλοφορίας που αναφέρονται στην παράγραφο 1 είναι κεντρική άδεια κυκλοφορίας·

β) η αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους που έχει επιλεγεί από την ομάδα συντονισμού, λαμβανομένης υπόψη σύστασης του κατόχου, στις άλλες περιπτώσεις.

3. Ο κάτοχος υποβάλλει σε όλες τις αρμόδιες αρχές αίτηση η οποία περιλαμβάνει τα στοιχεία που παρατίθενται στο παράρτημα IV, με μνεία της συνιστώμενης αρχής αναφοράς.

Αν η αίτηση ικανοποιεί τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο πρώτο εδάφιο, η ομάδα συντονισμού επιλέγει αρχή αναφοράς και αυτή η αρχή αναφοράς επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης αίτησης.

Σε περίπτωση που η επιλεγμένη αρχή αναφοράς είναι η αρμόδια αρχή ενός κράτους μέλους που δεν έχει χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας για όλα τα φάρμακα που επηρεάζονται από την αίτηση, η ομάδα συντονισμού δύναται να ζητήσει από μια άλλη αρμόδια αρχή να επικουρήσει την αρχή αναφοράς κατά την αξιολόγηση της εν λόγω αίτησης.

4. Η αρχή αναφοράς γνωμοδοτεί σχετικά με την έγκυρη αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 3 εντός μίας από τις ακόλουθες περιόδους:

α) εντός 60 ημερών από την αναγνώριση της παραλαβής έγκυρης αίτησης, εάν πρόκειται για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IB ή μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II·

β) εντός 90 ημερών από την επιβεβαίωση της παραλαβής έγκυρης αίτησης, εάν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 2 του παραρτήματος V.

5. Η αρχή αναφοράς δύναται να μειώσει την περίοδο που ορίζεται στην παράγραφο 4 στοιχείο α), λαμβάνοντας υπόψη τον επείγοντα χαρακτήρα του ζητήματος, ή να επεκτείνει την εν λόγω περίοδο σε 90 ημέρες, αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 1 του παραρτήματος V.

6. Εντός της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 4, η αρχή αναφοράς δύναται να ζητήσει από τον κάτοχο να παράσχει συμπληρωματικές πληροφορίες εντός προθεσμίας που ορίζεται από την αρχή αναφοράς. Σε αυτή την περίπτωση:

α) η αρχή αναφοράς ενημερώνει όλες τις άλλες οικείες αρχές σχετικά με το αίτημά της για παροχή συμπληρωματικών πληροφοριών·

β) η διαδικασία αναστέλλεται μέχρι να υποβληθούν οι συμπληρωματικές πληροφορίες·

γ) η αρχή αναφοράς δύναται να παρατείνει την περίοδο που ορίζεται στην παράγραφο 4 στοιχείο α).

▼ B

7. Όταν η αρχή αναφοράς είναι ο Οργανισμός, για τη γνωμάτευση σχετικά με μια έγκυρη αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 4 εφαρμόζονται το άρθρο 9 παράγραφοι 1, 2 και 3 και το άρθρο 34 παράγραφοι 1, 2 και 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Όταν η γνωμάτευση για μια έγκυρη αίτηση είναι θετική:

α) η Επιτροπή, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της τελικής γνωμάτευσης και με βάση πρόταση του Οργανισμού, τροποποιεί κατά περίπτωση τις οικείες κεντρικές άδειες κυκλοφορίας και επικαιροποιεί αντίστοιχα το κοινοτικό μητρώο φαρμάκων που προβλέπεται στο άρθρο 13 παράγραφος 1 και στο άρθρο 38 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004·

β) τα οικεία κράτη μέλη, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της τελικής γνωμάτευσης του Οργανισμού, εγκρίνουν την εν λόγω τελική γνωμάτευση, ενημερώνουν τον Οργανισμό σχετικά και τροποποιούν ανάλογα, κατά περίπτωση, τις οικείες κεντρικές άδειες κυκλοφορίας, εκτός αν έχει κινηθεί διαδικασία προσφυγής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ ή το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ εντός 30 ημερών από την παραλαβή της τελικής γνωμάτευσης.

8. Όταν η αρχή αναφοράς είναι η αρμόδια αρχή κράτους μέλους:

α) αποστέλλει τη γνωμάτευσή της σχετικά με την έγκυρη αίτηση στον κάτοχο και σε όλες τις οικείες αρχές·

β) με την επιφύλαξη του άρθρου 13 και εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γνωμάτευσης, οι οικείες αρχές εγκρίνουν την εν λόγω γνωμάτευση, ενημερώνουν την αρχή αναφοράς και τροποποιούν ανάλογα τις σχετικές άδειες κυκλοφορίας.

9. Τα οικεία κράτη μέλη, κατόπιν αιτήματος της αρχής αναφοράς, παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας που τίγονται από την τροποποίηση, προκειμένου να επαληθευτεί η εγκυρότητα της αίτησης και να εκδοθεί η γνωμάτευση σχετικά με την έγκυρη αίτηση.

*Άρθρο 21***Πανδημία γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο****▼ M1**

1. Κατά παρέκκλιση από τα κεφάλαια I, II, IIa και III, όταν διαπιστώνεται δεόντως πανδημία ανθρώπινης γρίπης από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας ή από την Ένωση στο πλαίσιο της απόφασης 2119/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁽¹⁾, οι οικείες αρχές ή, στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή μπορούν, κατ' εξαίρεση και προσωρινά, να κάνουν δεκτή τροποποίηση των όρων μιας άδειας κυκλοφορίας για εμβόλιο κατά της ανθρώπινης γρίπης, αν λείπουν ορισμένα μη κλινικά ή κλινικά στοιχεία.

▼ B

2. Όταν η τροποποίηση γίνεται δεκτή σύμφωνα με την παράγραφο 1, ο κάτοχος υποβάλλει τα μη κλινικά ή κλινικά δεδομένα που λείπουν εντός προθεσμίας που ορίζεται από την οικεία αρχή.

⁽¹⁾ ΕΕ L 268 της 3.10.1998, σ. 1.

▼B*Άρθρο 22***Επείγοντες περιορισμοί ασφαλείας****▼M1**

1. Όταν, σε περίπτωση κινδύνου για τη δημόσια υγεία, αν πρόκειται για φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ή, σε περίπτωση κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου, την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, αν πρόκειται για κτηνιατρικά φάρμακα, ο κάτοχος εφαρμόζει επείγοντες περιορισμούς ασφαλείας με δική του πρωτοβουλία, ενημερώνει αμέσως όλες τις οικείες αρχές και, σε περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, τον Οργανισμό.

Αν η οικεία αρχή ή, σε περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός δεν προβάλλουν αντιρρήσεις εντός 24 ωρών από την παραλαβή αυτής της πληροφορίας, οι επείγοντες περιορισμοί ασφαλείας θεωρείται ότι γίνονται δεκτοί.

▼B

2. Σε περίπτωση κινδύνου για τη δημόσια υγεία, αν πρόκειται για φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, ή, σε περίπτωση κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου, την υγεία των ζώων, την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, αν πρόκειται για κτηνιατρικά φάρμακα, οι οικείες αρχές ή, σε περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή μπορούν να επιβάλουν επείγοντες περιορισμούς ασφαλείας στον κάτοχο.

3. Όταν ένας επείγων περιορισμός ασφαλείας εφαρμόζεται από τον κάτοχο ή επιβάλλεται από την οικεία αρχή ή από την Επιτροπή, ο κάτοχος υποβάλλει την αντίστοιχη αίτηση τροποποίησης εντός 15 ημερών από την έναρξη εφαρμογής του εν λόγω περιορισμού.

*ΤΜΗΜΑ 2****Τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας και εφαρμογή****Άρθρο 23***Τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας**

1. Η τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας, η οποία προκύπτει από τις διαδικασίες που προβλέπονται στα κεφάλαια II και III, πρέπει να γίνεται:

- α) εντός τριάντα ημερών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), όταν η οικεία τροποποίηση συνεπάγεται εξαμηνιαία παράταση της περιόδου για την οποία γίνεται λόγος στο άρθρο 13 παράγραφοι 1 και 2 του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 1768/92 του Συμβουλίου⁽¹⁾, σύμφωνα με το άρθρο 36 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006·
- β) εντός δύο μηνών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), όταν πρόκειται για μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II και για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA οι οποίες δεν απαιτούν άμεση κοινοποίηση με σκοπό τη συνεχή επιτήρηση του οικείου φαρμάκου·
- γ) εντός 6 μηνών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), στις υπόλοιπες περιπτώσεις.

⁽¹⁾ EE L 182 της 2.7.1992, σ. 1.

▼ M1

1α. Η τροποποίηση της απόφασης για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, τροποποίηση η οποία προκύπτει από τις διαδικασίες που προβλέπονται στο κεφάλαιο III, πραγματοποιείται:

- α) εντός δύο μηνών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ) για τις ακόλουθες τροποποιήσεις:
- i) τροποποιήσεις που αφορούν την προσθήκη νέας ή την τροποποίηση υφιστάμενης θεραπευτικής ένδειξης·
 - ii) τροποποιήσεις που αφορούν την προσθήκη νέας αντένδειξης·
 - iii) τροποποιήσεις που αφορούν αλλαγή της δοσολογίας·
 - iv) τροποποιήσεις σχετικά με την προσθήκη μη τροφοπαραγωγικού είδους-στόχου ή την τροποποίηση υφιστάμενου είδους για τα κτηνιατρικά φάρμακα·
 - v) τροποποιήσεις που αφορούν την αντικατάσταση ή την προσθήκη οροτύπου, στελεχούς, αντιγόνου ή συνδυασμού οροτύπων, στελεχών ή αντιγόνων για κτηνιατρικό εμβόλιο·
 - vi) τροποποιήσεις που αφορούν αλλαγές στη δραστική ουσία εποχικού, προπανδημικού ή πανδημικού εμβολίου κατά της ανθρώπινης γρίπης·
 - vii) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολή της περιόδου αναμονής για κτηνιατρικό φάρμακο·
 - viii) άλλες τροποποιήσεις τύπου II οι οποίες στοχεύουν στην εφαρμογή αλλαγών στην απόφαση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας λόγω σημαντικής ανησυχίας για τη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, όταν πρόκειται για κτηνιατρικά φάρμακα·
- β) εντός δώδεκα μηνών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), στις υπόλοιπες περιπτώσεις.

Ο Οργανισμός προσδιορίζει τις τροποποιήσεις που αναφέρονται στο στοιχείο α) σημείο viii) και αναφέρει τους λόγους αυτού του προσδιορισμού.

▼ B

2. Όταν η απόφαση δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται ως αποτέλεσμα διαδικασίας προβλεπόμενης στα κεφάλαια II, III και IV, η οικεία αρχή ή, σε περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή κοινοποιούν αμέσως την τροποποιημένη απόφαση στον κάτοχο.

▼ M1*Άρθρο 23α*

Στον τεχνικό φάκελο της άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνεται η δήλωση που βεβαιώνει συμμόρφωση με το εγκεκριμένο ολοκληρωμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας το οποίο προβλέπεται στο άρθρο 28 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006.

Η οικεία αρχή επιβεβαιώνει στον κάτοχο ότι η δήλωση περιλαμβάνεται στον τεχνικό φάκελο εντός 30 ημερών μετά την ολοκλήρωση της σχετικής αξιολόγησης.

*Άρθρο 24***Εφαρμογή των τροποποιήσεων**

1. Οι ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA μπορούν να εφαρμόζονται ανά πάσα στιγμή πριν από την ολοκλήρωση των διαδικασιών που προβλέπονται στα άρθρα 8, 13α και 14.

▼ **M1**

Όταν απορρίπτεται κοινοποίηση σχετικά με μία ή περισσότερες ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA, ο κάτοχος παύει να εφαρμόζει την (τις) οικεία(-ες) τροποποίηση(-ήσεις) αμέσως μετά την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο α), στο άρθρο 13ε στοιχείο α) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο α).

2. Οι ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IB μπορούν να εφαρμόζονται μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο II, αφού η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ενημερώσει τον κάτοχο ότι έκανε δεκτή την κοινοποίηση σύμφωνα με το άρθρο 9, ή αφού η κοινοποίηση θεωρηθεί ότι έγινε δεκτή σύμφωνα με το άρθρο 9 παράγραφος 2·
- β) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο Πα, αφού η οικεία αρχή ενημερώσει τον κάτοχο ότι έκανε δεκτή την κοινοποίηση σύμφωνα με το άρθρο 13β, ή αφού η κοινοποίηση θεωρηθεί ότι έγινε δεκτή σύμφωνα με το άρθρο 13β παράγραφος 2·
- γ) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο ΠΙ, αφού ο Οργανισμός ενημερώσει τον κάτοχο ότι η γνώμη του για την οποία γίνεται λόγος στο άρθρο 15 είναι θετική, ή αφού η εν λόγω γνώμη θεωρηθεί θετική σύμφωνα με το άρθρο 15 παράγραφος 2·
- δ) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τη διαδικασία που ορίζεται στο άρθρο 20, αφού η αρχή αναφοράς ενημερώσει τον κάτοχο ότι η γνώμη της είναι θετική.

3. Οι μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II εφαρμόζονται μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο II, 30 ημέρες μετά την ενημέρωση του κατόχου από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ότι η τροποποίηση έγινε δεκτή από την εν λόγω αρχή σύμφωνα με το άρθρο 10, με τον όρο ότι τα αναγκαία έγγραφα για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας έχουν προσκομιστεί στα οικεία κράτη μέλη. Σε περίπτωση που έχει κινηθεί διαδικασία διαιτησίας σύμφωνα με το άρθρο 13, ο κάτοχος δεν εφαρμόζει την τροποποίηση έως ότου η διαδικασία διαιτησίας καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η τροποποίηση γίνεται δεκτή·
- β) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο Πα, αφού η αρμόδια αρχή ενημερώσει τον κάτοχο ότι η τροποποίηση έγινε δεκτή σύμφωνα με το άρθρο 13γ·
- γ) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο ΠΙ, αφού ο Οργανισμός ενημερώσει τον κάτοχο ότι η γνώμη του για την οποία γίνεται λόγος στο άρθρο 16 είναι θετική, εκτός αν η τροποποίηση εμπίπτει σε αυτές που αναφέρονται στο άρθρο 23 παράγραφος 1α στοιχείο α).

Οι τροποποιήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 23 παράγραφος 1α στοιχείο α) μπορούν να εφαρμοστούν μόνο αφού η Επιτροπή τροποποιήσει την απόφαση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας και ενημερώσει τον κάτοχο σχετικά·

- δ) για τροποποιήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 20, 30 ημέρες μετά την ενημέρωση του κατόχου από την αρχή αναφοράς ότι η γνώμη της είναι θετική, με τον όρο ότι τα αναγκαία έγγραφα για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας έχουν προσκομιστεί στα οικεία κράτη μέλη, εκτός αν έχει κινηθεί διαδικασία διαιτησίας σύμφωνα με το άρθρο 13, ή η διαδικασία αφορά τροποποίηση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1α στοιχείο α).

▼ M1

Σε περίπτωση που έχει κινηθεί διαδικασία διαιτησίας σύμφωνα με το άρθρο 13, ή όταν η διαδικασία συνεργασίας αφορά τροποποίηση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1α στοιχείο α), ο κάτοχος δεν εφαρμόζει την τροποποίηση έως ότου η διαδικασία διαιτησίας καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η τροποποίηση γίνεται δεκτή, ή έως ότου εκδοθεί η απόφαση της Επιτροπής για την τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.

4. Η επέκταση μπορεί να εφαρμοστεί μόνο αφού η οικεία αρχή ή, στην περίπτωση επέκτασης κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, η Επιτροπή έχουν τροποποιήσει την απόφαση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας και έχουν ενημερώσει τον κάτοχο σχετικά.

5. Επείγοντες περιορισμοί ασφαλείας και τροποποιήσεις που αφορούν θέματα ασφάλειας εφαρμόζονται εντός προθεσμίας που ορίζεται από κοινού από τον κάτοχο και την οικεία αρχή και, σε περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, από τον Οργανισμό.

Κατά παρέκκλιση από το πρώτο εδάφιο, επείγοντες περιορισμοί ασφαλείας και τροποποιήσεις που αφορούν θέματα ασφάλειας σχετικά με άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με το κεφάλαιο 4 της οδηγίας 2001/82/EK ή το κεφάλαιο 4 της οδηγίας 2001/83/EK εφαρμόζονται εντός προθεσμίας που ορίζεται από κοινού από τον κάτοχο και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, κατόπιν διαβουλεύσεων με τις άλλες οικείες αρχές.

▼ B

ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

ΤΕΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

*Άρθρο 25***Συνεχής επιτήρηση**

Ο κάτοχος, αν του ζητηθεί από οικεία αρχή, υποβάλλει αμέσως όλα τα στοιχεία που αφορούν την εφαρμογή τροποποίησης.

*Άρθρο 26***Επανεξέταση**

Έως δύο έτη από την ημερομηνία που αναφέρεται στο άρθρο 28 δεύτερο εδάφιο, οι υπηρεσίες της Επιτροπής αξιολογούν την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού όσον αφορά την κατάταξη των τροποποιήσεων, με σκοπό να προταθούν τυχόν αναγκαίες τροποποιήσεις για την προσαρμογή των παραρτημάτων I, II και V στις επιστημονικές και τεχνικές εξελίξεις.

*Άρθρο 27***Κατάργηση και μεταβατική διάταξη**

1. Οι κανονισμοί (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 και (ΕΚ) αριθ. 1085/2003 καταργούνται.

Κάθε παραπομπή στους καταργούμενους κανονισμούς νοείται ως παραπομπή στον παρόντα κανονισμό.

2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, οι κανονισμοί (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 και (ΕΚ) αριθ. 1085/2003 εξακολουθούν να εφαρμόζονται σε έγκυρες κοινοποιήσεις ή αιτήσεις για τροποποιήσεις που εκκρεμούν κατά την ημερομηνία που αναφέρεται στο δεύτερο εδάφιο του άρθρου 28.

▼ B*Άρθρο 28***Έναρξη ισχύος**

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από την 1η Ιανουαρίου 2010.

Κατά παρέκκλιση από το δεύτερο εδάφιο, οι συστάσεις σχετικά με τις πρωτοεμφανιζόμενες τροποποιήσεις που προβλέπονται στο άρθρο 5 δύνανται να ζητηθούν, να πραγματοποιηθούν και να δημοσιευθούν από την ημερομηνία έναρξης ισχύος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Επέκταση αδειών κυκλοφορίας

1. Μεταβολές της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών):
 - α) αντικατάσταση της δραστικής χημικής ουσίας από διαφορετικό σύμπλοκο/παράγωγο άλατος/εστέρος (με την ίδια θεραπευτική ποσότητα), όπου τα χαρακτηριστικά αποτελεσματικότητας/ασφαλείας δεν διαφέρουν σημαντικά·
 - β) αντικατάσταση από διαφορετικό ισομερές, διαφορετικό μείγμα ισομερών, ή μείγμα μεμονωμένου ισομερούς (π.χ. ρακεμικό μείγμα ενός και μόνο εναντιομερούς), όπου τα χαρακτηριστικά αποτελεσματικότητας/ασφαλείας δεν διαφέρουν σημαντικά·
 - γ) αντικατάσταση μιας δραστικής βιολογικής ουσίας από μια ελαφρώς διαφορετική μοριακή δομή, όπου τα χαρακτηριστικά αποτελεσματικότητας/ασφαλείας δεν διαφέρουν σημαντικά, με εξαίρεση τα ακόλουθα:
 - μεταβολές στη δραστική ουσία ενός εποχικού, προπανδημικού ή πανδημικού εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο,
 - αντικατάσταση ή προσθήκη οροτύπου, στελέχους, αντιγόνου ή συνδυασμού οροτύπων, στελεχών ή αντιγόνων για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των πτηνών, του αφθώδους πυρετού ή του καταρροϊκού πυρετού του προβάτου,
 - αντικατάσταση στελέχους για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των αλόγων·
 - δ) τροποποίηση του φορέα που χρησιμοποιείται για την παραγωγή του αντιγόνου ή του υλικού προέλευσης, συμπεριλαμβανομένης νέας κύριας τράπεζας κυττάρων από διαφορετική πηγή, όπου τα χαρακτηριστικά αποτελεσματικότητας/ασφαλείας δεν διαφέρουν σημαντικά·
 - ε) νέος μηχανισμός σύνδεσης ή σύζευξης για ένα ραδιοφάρμακο, όπου τα χαρακτηριστικά αποτελεσματικότητας/ασφαλείας δεν διαφέρουν σημαντικά·
 - στ) μεταβολή του διαλύτη εκχύλισης ή του λόγου του φυτικού φαρμάκου προς το φυτικό σκεύασμα, όπου τα χαρακτηριστικά αποτελεσματικότητας/ασφαλείας δεν διαφέρουν σημαντικά.
2. Μεταβολές της περιεκτικότητας, της φαρμακοτεχνικής μορφής και της οδού χορήγησης:
 - α) μεταβολή της βιοδιαθεσιμότητας·
 - β) μεταβολή της φαρμακοκινητικής π.χ. μεταβολή του ρυθμού αποδέσμευσης·
 - γ) μεταβολή ή προσθήκη νέας περιεκτικότητας/δραστικότητας·
 - δ) μεταβολή ή προσθήκη νέας φαρμακοτεχνικής μορφής·
 - ε) μεταβολή ή προσθήκη νέας οδού χορήγησης ⁽¹⁾.
3. Άλλες μεταβολές ειδικά για κτηνιατρικά φάρμακα που χορηγούνται σε ζώα τα οποία προορίζονται για την παραγωγή τροφίμων: αλλαγή ή προσθήκη ειδών-στόχων.

⁽¹⁾ Για παρεντερική χορήγηση, είναι απαραίτητο να γίνεται διάκριση μεταξύ ενδοαρτηριακής, ενδοφλέβιας, ενδομυϊκής, υποδόριας ή άλλης χορήγησης. Για τη χορήγηση σε πουλερικά, η χορήγηση μέσω των αναπνευστικών οδών, η χορήγηση από το στόμα και η ενδοφθαλμική χορήγηση (ψεκασμός) που χρησιμοποιούνται για τον εμβολιασμό θεωρούνται ισοδύναμοι τρόποι χορήγησης.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Κατάταξη τροποποιήσεων

1. Οι ακόλουθες τροποποιήσεις πρέπει να κατατάσσονται ως ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΑ:
 - α) τροποποιήσεις αμιγώς διοικητικού χαρακτήρα που αφορούν την ταυτότητα και τα στοιχεία επικοινωνίας:
 - του κατόχου,
 - του παρασκευαστή ή του προμηθευτή οποιασδήποτε πρώτης ύλης, αντιδραστηρίου, ενδιάμεσης ουσίας, δραστικής ουσίας που χρησιμοποιείται στην παραγωγική διαδικασία ή τελικού προϊόντος·
 - β) τροποποιήσεις σχετικά με την κατάργηση οποιουδήποτε χώρου παρασκευής, ακόμη και χώρου παρασκευής δραστικής ουσίας, ενδιάμεσου ή τελικού προϊόντος, χώρου συσκευασίας, παρασκευαστή υπεύθυνου για την έγκριση παρτίδων, χώρου όπου πραγματοποιείται ο έλεγχος παρτίδων·
 - γ) τροποποιήσεις σχετικά με ήσσονος σημασίας αλλαγές σε εγκεκριμένη διαδικασία φυσικοχημικών δοκιμών, όπου η επικαιροποιημένη διαδικασία έχει αποδειχθεί τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής, έχουν διενεργηθεί κατάλληλες μελέτες επικύρωσης και από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη·
 - δ) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολές στις προδιαγραφές της δραστικής ουσίας ή ενός εκδόχου για να υπάρξει συμμόρφωση με επικυρωμένη σχετική μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή εθνικής φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους, όταν η μεταβολή γίνεται αποκλειστικά για να εξασφαλιστεί η συμμόρφωση με τη φαρμακοποιία και οι προδιαγραφές για τις ιδιότητες που αφορούν το συγκεκριμένο προϊόν παραμένουν αμετάβλητες·
 - ε) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολές στο υλικό συσκευασίας που δεν έρχεται σε επαφή με το τελικό προϊόν, οι οποίες δεν επηρεάζουν την παράδοση, τη χρήση, την ασφάλεια ή τη σταθερότητα του φαρμάκου·
 - στ) τροποποιήσεις που αφορούν την επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών, όταν η μεταβολή δεν είναι συνέπεια τυχόν δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων της προδιαγραφής και δεν απορρέει από απροσδόκητα γεγονότα που προκύπτουν κατά την παραγωγή.
2. Οι ακόλουθες τροποποιήσεις πρέπει να κατατάσσονται ως μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΙ:
 - α) τροποποιήσεις που αφορούν την προσθήκη νέας ή την τροποποίηση υφιστάμενης θεραπευτικής ένδειξης·
 - β) τροποποιήσεις που αφορούν σημαντικές τροποποιήσεις της σύνοψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος λόγω, ιδίως, νέων ευρημάτων σχετικά με την ποιότητα, νέων προκλινικών ή κλινικών ευρημάτων ή νέων ευρημάτων σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση·
 - γ) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολές εκτός του φάσματος των εγκεκριμένων προδιαγραφών, ορίων ή κριτηρίων αποδοχής·
 - δ) τροποποιήσεις που αφορούν σημαντικές αλλαγές στην παραγωγική διαδικασία, τη σύνθεση, τις προδιαγραφές ή την ταυτότητα των προσμείξεων της δραστικής ουσίας ή του τελικού φαρμάκου, οι οποίες μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου·
 - ε) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολές στην παραγωγική διαδικασία ή στους χώρους παραγωγής της δραστικής ουσίας για ένα βιολογικό φάρμακο·

▼ B

- στ) τροποποιήσεις που αφορούν την εισαγωγή ενός νέου χώρου σχεδιασμού (design space) ή την επέκταση ενός ήδη εγκεκριμένου, όταν ο εν λόγω χώρος έχει δημιουργηθεί σύμφωνα με τις σχετικές ευρωπαϊκές και διεθνείς επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές·
- ζ) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολή ή προσθήκη μη τροφοπαραγωγικού είδους-στόχου·
- η) τροποποιήσεις που αφορούν την αντικατάσταση ή την προσθήκη οροτύπου, στελέχους, αντιγόνου ή συνδυασμού οροτύπων, στελεχών ή αντιγόνων για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των πτηνών, του αφθώδους πυρετού ή του καταρροϊκού πυρετού του προβάτου·
- θ) τροποποιήσεις που αφορούν την αντικατάσταση στελέχους για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των αλόγων·
- ι) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολές στη δραστική ουσία ενός εποχικού, προπανδημικού ή πανδημικού εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο·
- ια) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολή της περιόδου αναμονής ενός κτηνιατρικού φαρμάκου.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Περιπτώσεις ομαδοποίησης τροποποιήσεων που αναφέρονται στο άρθρο 7 παράγραφος 2 στοιχείο β)

1. Μία από τις τροποποιήσεις της ομάδας αποτελεί επέκταση της άδειας κυκλοφορίας.
2. Μία από τις τροποποιήσεις της ομάδας είναι μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΙ. Όλες οι άλλες τροποποιήσεις της ομάδας είναι τροποποιήσεις που απορρέουν από αυτή τη μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΙ.
3. Μία από τις τροποποιήσεις της ομάδας είναι ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΒ. Όλες οι άλλες τροποποιήσεις της ομάδας είναι τροποποιήσεις που απορρέουν από αυτή την ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΒ.
4. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας αφορούν αποκλειστικά μεταβολές διοικητικού χαρακτήρα στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών.
5. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας είναι μεταβολές σε κύριο αρχείο δραστητικής ουσίας, σε κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου ή σε κύριο αρχείο πλάσματος.
6. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας αφορούν σχέδιο με σκοπό τη βελτίωση της παραγωγικής διαδικασίας και της ποιότητας του οικείου φαρμάκου ή της (των) δραστητικής(-ών) ουσίας(-ών) του.
7. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας είναι μεταβολές που επηρεάζουν την ποιότητα του πανδημικού εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο.
8. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας είναι μεταβολές στο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 3 στοιχεία θα) και ιδ) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ ή στο άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχεία κ) και ξ) της οδηγίας 2001/82/ΕΚ.
9. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας απορρέουν από κάποιον επείγοντα περιορισμό ασφαλείας και υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 22.
10. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας αφορούν την εφαρμογή μιας επισήμανσης τάξης.
11. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας απορρέουν από την αξιολόγηση μιας περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια.
12. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας απορρέουν από μελέτη που διεξάγεται μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό την επίβλεψη του κατόχου.
13. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας πηγάζουν από ειδική υποχρέωση που εκπληρώνεται σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.
14. Όλες οι τροποποιήσεις της ομάδας απορρέουν από ειδική διαδικασία ή ειδικό όρο που υλοποιείται σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 8 ή το άρθρο 39 παράγραφος 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, το άρθρο 22 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ ή το άρθρο 26 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Στοιχεία προς υποβολή

1. Κατάλογος όλων των αδειών κυκλοφορίας που επηρεάζονται από την κοινοποίηση ή την αίτηση.
2. Περιγραφή όλων των τροποποιήσεων που υποβλήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων των εξής στοιχείων:
 - α) στην περίπτωση ήσσονος σημασίας τροποποιήσεων τύπου IA, της ημερομηνίας εφαρμογής κάθε τροποποίησης που περιγράφεται
 - β) στην περίπτωση ήσσονος σημασίας τροποποιήσεων τύπου IA που δεν απαιτούν άμεση κοινοποίηση, της περιγραφής όλων των ήσσονος σημασίας τροποποιήσεων τύπου IA που πραγματοποιήθηκαν τους τελευταίους δώδεκα μήνες όσον αφορά τους όρους της (των) οικείας(-ων) άδειας(-ών) κυκλοφορίας και οι οποίες δεν έχουν ακόμη κοινοποιηθεί.
3. Όλα τα αναγκαία έγγραφα, όπως παρατίθενται στις κατευθυντήριες γραμμές του άρθρου 4 παράγραφος 1 στοιχείο β).
4. Όταν η τροποποίηση συνεπάγεται άλλες τροποποιήσεις ή απορρέει από άλλες τροποποιήσεις των όρων της ίδιας άδειας κυκλοφορίας, περιγραφή της σχέσης μεταξύ αυτών των τροποποιήσεων.
5. Σε περίπτωση τροποποιήσεων κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, το σχετικό τέλος που προβλέπεται από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 297/95 του Συμβουλίου ⁽¹⁾.
6. Σε περίπτωση τροποποιήσεων άδειας κυκλοφορίας που χορηγήθηκε από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών:
 - α) κατάλογο αυτών των κρατών μελών, με μνεία, κατά περίπτωση, του κράτους μέλους αναφοράς
 - β) τα σχετικά τέλη που προβλέπονται από τους ισχύοντες εθνικούς κανονισμούς στο οικείο κράτος μέλος.

⁽¹⁾ ΕΕ L 35 της 15.2.1995, σ. 1.

▼ B*ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V*

ΜΕΡΟΣ 1

Τροποποιήσεις σχετικά με μεταβολή ή προσθήκη θεραπευτικών ενδείξεων.

ΜΕΡΟΣ 2

1. Τροποποιήσεις σχετικά με αλλαγή ή προσθήκη μη τροφοπαραγωγικού είδους-στόχου.
2. Τροποποιήσεις σχετικά με την αντικατάσταση ή την προσθήκη οροτύπου, στελέχους, αντιγόνου ή συνδυασμού οροτύπων, στελεχών ή αντιγόνων για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των πτηνών, του αφθώδους πυρετού ή του καταρροϊκού πυρετού του προβάτου.
3. Τροποποιήσεις σχετικά με την αντικατάσταση ενός στελέχους για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των αλόγων.