

РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1234/2008 НА КОМИСИЯТА

от 24 ноември 2008 година

относно разглеждането на промените в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти

(текст от значение за ЕИП)

КОМИСИЯТА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ОБЩНОСТИ,

като взе предвид Договора за създаване на Европейската общност,

като взе предвид Директива 2001/82/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. относно кодекса на Общността за ветеринарните лекарствени продукти⁽¹⁾, и по-специално член 39, параграф 1 от нея,като взе предвид Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба⁽²⁾, и по-специално член 35, параграф 1 от нея,като взе предвид Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата⁽³⁾, и по-специално член 16, параграф 4 и член 41, параграф 6 от него,

като има предвид, че:

(1) Правната рамка на Общността относно измененията в условията на разрешенията за търговия е уредена в Регламент (ЕО) № 1084/2003 на Комисията от 3 юни 2003 г. относно проучване на измененията в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти, предоставяни от компетентен орган на държава-членка⁽⁴⁾ и в Регламент (ЕО) № 1085/2003 на Комисията от 3 юни 2003 г. относно проучване на измененията в условията на разрешителните за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти, попадащи в обхвата на Регламент (ЕО) № 2309/93 на Съвета⁽⁵⁾. В светлината на практическия опит от прилагането на тези два регламента е целесъобразно да се пристъпи към тяхното преразглеждане с цел установяване на по-проста, по-ясна и по-гъвкава правна рамка и същевременно обезпечаване на същото ниво на защита на общественото здраве и здравето на животните.

(2) Процедурите, предвидени в регламенти (ЕО) № 1084/2003 и (ЕО) № 1085/2003, следва съответно да бъдат коригирани, без да се стига до отклонения от общите принципи, на които се основават тези процедури. Поради съображения за пропорционалност хомеопатичните и традиционните билкови лекарствени продукти, за които не е издадено разрешение за търговия и които подлежат на по-опростена регистрационна процедура, продължават да бъдат изключени от приложното поле на регламента.

(3) Промените в лекарствените продукти могат да бъдат класифицирани в различни категории в зависимост от нивото на риска за общественото здраве или здравето на животните и въздействието върху качеството, безвредността и ефикасността на съответния лекарствен продукт. Поради това следва да бъдат предвидени определения за всяка от тези категории. С цел да се постигне още повече предсказуемост, следва да бъдат разработени насоки относно параметрите на различните категории промени, които да бъдат редовно актуализирани в светлината на научния и техническия напредък, като се отчита специално случващото се в международната хармонизация. На Европейската агенция по лекарствата (наричана по-надолу „Агенцията“) и на държавите-членки следва също да бъдат определени правомощия да правят препоръки относно класификацията на непредвидени в категориите промени.

(4) Следва да бъде уточнено, че за определени изменения, чието потенциално въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността на лекарствените продукти е най-високо, се изисква пълна научна оценка, както за оценката на заявленията за нови разрешения за търговия.

(5) С цел още повече да бъде намален общият брой на процедурите за промени и да се позволи на компетентните органи да се концентрират върху онези промени, които имат реално въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността, за определени незначителни промени следва да се въведе система за годишно докладване. За тези промени следва да не се изисква предварително одобрение и уведомяване за тях следва да се направи в срок дванадесет месеца след прилагането им. Други видове незначителни промени обаче, чието незабавно докладване е необходимо за целите на постоянния надзор на съответния лекарствен продукт, следва да не подлежат на включване в системата за годишно докладване.

⁽¹⁾ ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 1.

⁽²⁾ ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67.

⁽³⁾ ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1.

⁽⁴⁾ ОВ L 159, 27.6.2003 г., стр. 1.

⁽⁵⁾ ОВ L 159, 27.6.2003 г., стр. 24.

- (6) За всяка промяна следва да се изисква подаване на отделно заявление. Независимо от това групирането на промени следва да се допуска в определени случаи с цел способстване на разглеждането на промените и намаляване на административната тежест. Групирането на промени в условията на няколко разрешения за търговия от страна на един и същ титуляр на разрешение за търговия следва да се допуска само доколкото всички съответни разрешения за търговия са засегнати от една и съща група промени.
- (7) С цел избягване на дублирането на работата по оценката на промените в условията на няколко разрешения за търговия следва да се установи процедура за поделение на работата, при която един орган, избран сред компетентните органи на държавите-членки, и Агенцията следва да разглеждат промяната от името на съответните други органи.
- (8) Следва да бъдат предвидени разпоредби, отразяващи тези от Директива 2001/82/ЕО и Директива 2001/83/ЕО по отношение ролята на координационните групи, сформирани съгласно член 31 от Директива 2001/82/ЕО и член 27 от Директива 2001/83/ЕО, за активизиране на сътрудничеството между държавите-членки и осигуряване на възможност за уреждането на несъгласия относно оценката на определени промени.
- (9) Настоящият регламент следва да уточни кога титулярят на разрешение за търговия има право да приложи дадена промяна, тъй като това уточнение е от съществено значение за икономическите оператори.
- (10) Следва да бъде предвиден преходен период с цел да се даде време на всички заинтересовани страни, поспециално на органите на държавите-членки и на отрасъла, да се приспособят към новата правна рамка.
- (11) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становищата на Постоянния комитет по лекарствени продукти в хуманната медицина и Постоянния комитет по ветеринарните лекарствени продукти,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

ГЛАВА I

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 1

Предмет и обхват

1. В настоящият регламент се установяват разпоредби относно разглеждането на промените в условията на следните разрешения

за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти:

- а) разрешения, издадени в съответствие с Директива 87/22/ЕИО на Съвета ⁽¹⁾, членове 32 и 33 от Директива 2001/82/ЕО, членове 28 и 29 от Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) № 726/2004;
- б) разрешения, издадени след препращане, предвидено в членове 36, 37 и 38 от Директива 2001/82/ЕО или членове 32, 33 и 34 от Директива 2001/83/ЕО, което е довело до пълна хармонизация.
2. Настоящият регламент не се прилага за прехвърлянията на разрешение за търговия от един титуляр на разрешение за търговия (наричан по-надолу „титуляр“) на друг.
3. Глава II се прилага само за промени в условията на разрешения за търговия, издадени в съответствие с Директива 87/22/ЕИО, глава 4 от Директива 2001/82/ЕО или глава 4 от Директива 2001/83/ЕО.
4. Глава III се прилага само за промени в условията на разрешения за търговия, издадени в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 (наричани по-долу „централизираните разрешения за търговия“).

Член 2

Определения

За целите на настоящия регламент се прилагат следните определения:

1. „промяна в условията на разрешение за търговия“ или „промяна“ означава изменение на съдържанието на данните и документите, посочени във:
- а) член 12, параграф 3, членове 13, 13а, 13б, 13в, 13г и 14 от Директива 2001/82/ЕО и приложение I към нея и в член 31, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в случая на ветеринарни лекарствени продукти;
- б) член 8, параграф 3, членове 9, 10, 10а, 10б, 10в и 11 от Директива 2001/83/ЕО и приложение I към нея, член 6, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004, член 7, параграф 1, буква а) и член 34, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета ⁽²⁾ и член 7 и член 14, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета ⁽³⁾ в случая на лекарствени продукти за хуманна употреба;

⁽¹⁾ ОВ L 15, 17.1.1987 г., стр. 38.

⁽²⁾ ОВ L 378, 27.12.2006 г., стр. 1.

⁽³⁾ ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121.

2. „незначителна промяна от тип IA“ означава промяна с минимално въздействие или без въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността на съответния лекарствен продукт;
3. „значителна промяна от тип II“ означава промяна, която не се явява разширяване на обхвата и която може да има съществено въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността на съответния лекарствен продукт;
4. „разширяване на обхвата на разрешение за търговия“ или „разширяване“ означава промяна, посочена в приложение I, която удовлетворява установените в същото приложение условия;
5. „незначителна промяна от тип IB“ означава промяна, която не е нито незначителна промяна от тип IA, нито значителна промяна от тип II, нито разширяване;
6. „съответната държава-членка“ означава държава-членка, чийто компетентен орган е издал разрешението за търговия за въпросния лекарствен продукт;
7. „съответен орган“ означава:
 - a) компетентния орган на всяка съответна държава-членка;
 - b) в случая на централизираните разрешения за търговия, Агенцията;
8. „спешни ограничителни мерки за постигане на безвредност“ означава временно изменение в информацията за продукта, дължащо се на новопоявила се информация, която има отношение към безвредната употреба на лекарствения продукт, отнасяща се по-специално до една или няколко от следните позиции от обобщението на характеристиките на продукта: терапевтичните показания, дозировката, противопоказанията, предупрежденията, целевите видове и карентните периоди.

Член 3

Класификация на промените

1. За всички промени, които не се явяват разширения, се прилага класификацията, предвидена в приложение II.

2. Промяна, която не се явява разширение и чиято класификация остава неопределена след прилагане на правилата, предвидени в настоящия регламент, като се вземат предвид насоките, посочени в член 4, параграф 1, буква а), и, където е приложимо, препоръките, дадени в съответствие с член 5, по подразбиране се смята за незначителна промяна от тип IB.

3. Чрез дерогация от параграф 2 промяна, която не се явява разширение и чиято класификация остава неопределена след прилагане на правилата, предвидени в настоящия регламент, се смята за значителна промяна от тип II в следните случаи:

- a) по искане на титуляря, заявено при подаването на заявлението за промяна;
- b) когато компетентният орган на референтната държава-членка, посочена в член 32 от Директива 2001/82/ЕО и член 28 от Директива 2001/83/ЕО (наричана по-надолу „референтната държава-членка“), след консултации с останалите съответни държави-членки или, в случая на централизирано разрешително за търговия — Агенцията, заключи след оценка на валидността на уведомлението в съответствие с член 9, параграф 1 или член 15, параграф 1 и като отчита препоръките, направени по силата на член 5, че промяната може да има съществено въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността на съответния лекарствен продукт.

Член 4

Насоки

1. Комисията, след консултации с държавите-членки, Агенцията и заинтересованите страни, изготвя:

- a) насоки за данните на различните категории изменения;
 - b) насоки за използване на процедурите, предвидени в глави II, III и IV от настоящия регламент, и за документацията, която се подава съгласно тези процедури.
2. Насоките, посочени в параграф 1, буква а), се изготвят до датата, посочена в член 28, втора алинея, и се актуализират редовно, като се отчитат препоръките, направени в съответствие с член 5, както и научно-техническият прогрес.

Член 5

Препоръки относно непредвидени в категориите промени

1. Преди подаването или разглеждането на заявление за промяна, чиято класификация не е предвидена в настоящия регламент, титулярят или компетентният орган на всяка държава-членка може да поиска от координационната група, посочена в член 31 от Директива 2001/82/ЕО или в член 27 от Директива 2001/83/ЕО (наричана по-долу „координационната група“) или, в случай на промяна в условията на централизирано разрешително за търговия — от Агенцията, да направи препоръка относно класификацията на промяната.

Препоръката, посочена в първата алинея, следва да отговаря на насоките, посочени в член 4, параграф 1, буква а). Тя се изготвя в срок 45 дни след получаване на искането и се изпраща на титуляря, на Агенцията и на компетентните органи на всички държави-членки.

2. Агенцията и двете координационни групи, посочени в параграф 1, си сътрудничат с цел гарантиране последователността на препоръките, дадени в съответствие със същия параграф, и ги публикуват след премахване на цялата информация с търговски или поверителен характер.

Член 6

Промени, водещи до преразглеждане на информацията за продукта

Когато дадена промяна води до преразглеждане на обобщението на характеристиките на продукта, на етикетването или на листовката в опаковката, това преразглеждане се смята за част от посочената промяна.

Член 7

Групиране на промени

1. Когато се уведомява или се подава заявление за няколко промени, за всяка искана промяна се подава отделно уведомление или заявление, както е установено в глави II, III и IV.

2. Чрез дерогация от параграф 1 се прилагат следните разпоредби:

а) когато по едно и също време се уведомява един и същ съответен орган за едни и същи незначителни промени от тип IA в условията на едно или повече разрешения за търговия, притежавани от един и същ титуляр, всички тези промени могат да бъдат обхванати от едно уведомление, както е посочено в членове 8 и 14;

б) когато по едно и също време се подават заявления за няколко промени в условията на едно и също разрешение за търговия, всички те могат да бъдат обхванати в едно действие, при условие че съответните промени попадат в един от случаите, изброени в приложение III или, ако не попадат в тях, при условие че компетентният орган на референтната държава-членка след консултации с останалите съответни държави-членки или Агенцията, в случая на централизирано разрешително за търговия, даде съгласието си да приложи към тези промени една и съща процедура.

Действието, посочено в първа алинея, буква б), се извършва чрез:

— единно уведомление, посочено в членове 9 и 15, в случаите, когато поне една от промените е незначителна промяна от тип IB и всички останали са незначителни промени,

— единно заявление, посочено в членове 10 и 16, в случаите, когато поне една от промените е значителна промяна от тип II и нито една от промените не е разширение на обхвата,

— единно заявление, посочено в член 19, когато поне една от промените е разширение на обхвата.

ГЛАВА II

ПРОМЕНИ В РАЗРЕШЕНИЯ ЗА ТЪРГОВИЯ, ИЗДАДЕНИ В СЪОТВЕТСТВИЕ С ДИРЕКТИВА 87/22/ЕИО, ГЛАВА 4 ОТ ДИРЕКТИВА 2001/82/ЕО ИЛИ ГЛАВА 4 ОТ ДИРЕКТИВА 2001/83/ЕО

Член 8

Уведомителна процедура за незначителни промени от тип IA

1. Когато се прави незначителна промяна от тип IA, титулярят подава едновременно до всички съответни органи уведомление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV. Уведомлението се подава в срок дванадесет месеца след прилагането на промяната.

Уведомлението обаче се подава незабавно след прилагането на промяната в случая на незначителни промени, изискващи незабавно уведомяване за целите на постоянния надзор на съответния лекарствен продукт.

2. В 30-дневен срок след получаване на уведомлението се предприемат мерките, предвидени в член 11.

Член 9

Уведомителна процедура за незначителни промени от тип Б

1. Титулярят подава едновременно до всички съответни органи уведомление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV.

Ако уведомлението отговаря на изискванията, предвидени в първата алинея, компетентният орган на референтната държава-членка, след консултации с останалите съответни държави-членки, потвърждава получаването на валидно уведомление.

2. Ако в 30-дневен срок след потвърждаване получаването на валидно уведомление компетентният орган на референтната държава-членка не изпрати на титуляря отрицателно становище, уведомлението се смята за прието от всички съответни органи.

Когато уведомлението е прието от компетентния орган на референтната държава-членка, се предприемат мерките, предвидени в член 11.

3. Когато компетентният орган на референтната държава-членка смята, че уведомлението не може да бъде прието, той информира титуляря и останалите съответни органи, като излага аргументите, на които се основава неговото отрицателно становище.

В 30-дневен срок след получаване на отрицателното становище титулярят може да подаде до всички съответни органи изменено уведомление с цел надлежно отчитане на аргументите, изложени в становището.

Ако титулярят не измени уведомлението в съответствие с втората алинея, уведомлението се смята за отхвърлено от всички съответни органи и се предприемат мерките, предвидени в член 11.

4. Когато е подадено изменено уведомление, компетентният орган на референтната държава-членка прави оценка на същото в 30-дневен срок след получаването му и се предприемат мерките, предвидени в член 11.

Член 10

Процедура за „предварително одобрение“ на съществени изменения от тип II

1. Титулярят подава едновременно до всички съответни органи заявление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV.

Ако заявлението отговаря на изискванията, предвидени в първата алинея, компетентният орган на референтната държава-членка потвърждава получаването на валидно заявление и информира титуляря и останалите съответни органи, че процедурата започва да тече от датата на това потвърждение.

2. В 60-дневен срок след потвърждаване на получаването на валидно заявление компетентният орган на референтната държава-членка изготвя доклад оценка и решение по заявлението, които се съобщават на останалите съответни компетентни органи.

Компетентният орган на референтната държава-членка може да скъси срока, посочен в първата алинея, предвид спешния характер на въпроса или да го удължи до 90 дни за промените, изброени в част 1 от приложение V.

Посоченият в първата алинея срок е 90 дни за промените, изброени в част 2 от приложение V.

3. В рамките на срока, посочен в параграф 2, компетентният орган на референтната държава-членка може да изиска титулярят да представи допълнителна информация в рамките на срок, определен от същия компетентен орган. В този случай:

- а) компетентният орган на референтната държава-членка информира останалите заинтересовани компетентни органи за това, че е поискал допълнителна информация;
- б) действието на процедурата се прекратява временно до момента, в който бъде осигурена допълнителната информация;
- в) компетентният орган на референтната държава-членка може да удължи срока, посочен в параграф 2.

4. Без да се засяга разпоредбите на член 13 и в 30-дневен срок след получаването на решението и на доклада оценка, посочени в параграф 2, съответните органи признават решението и съответно информират компетентния орган на референтната държава-членка.

Ако в рамките на срока, посочен в първата алинея, някой съответен орган не изрази несъгласие в съответствие с член 13, решението се смята за признато от този съответен орган.

5. Когато решението, посочено в параграф 2, е признато от всички съответни органи съгласно параграф 4, се предприемат мерките, предвидени в член 11.

Член 11

Мерки за приключване на процедурите от членове 8—10

1. При позоваване на настоящия член компетентният орган на референтната държава-членка предприема следните мерки:

- а) информира титуляря и останалите съответни органи за приемането или отхвърлянето на промяната;
- б) при отхвърляне на промяната информира титуляря и останалите съответни органи за аргументите за отхвърлянето;
- в) информира титуляря и останалите съответни органи дали промяната налага изменения в решението, с което се дава разрешение за търговия.

2. При позоваване на настоящия член всеки съответен орган изменя, когато е необходимо и в срока, установен в член 23, параграф 1, решението, с което се дава разрешение за търговия в съответствие с приетата промяна.

Член 12

Противогрипни ваксини за хуманна употреба

1. Чрез дерогация от член 10 процедурата, предвидена в параграфи 2—6, се прилага за разглеждането на промени, отнасящи се до изменения в активното вещество за целите на ежегодната актуализация на противогрипните ваксини за хуманна употреба.

2. Титулярят подава едновременно до всички съответни органи заявление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV.

Ако заявлението отговаря на изискванията, предвидени в първата алинея, компетентният орган на референтната държава-членка потвърждава получаването на валидно заявление и информира титуляря и останалите съответни органи, че процедурата започва от датата на това потвърждение.

3. В 30-дневен срок след потвърждаване на получаването на валидно заявление компетентният орган на референтната държава-членка изготвя доклад оценка и решение по заявлението, които се съобщават на останалите съответни компетентни органи.

4. В рамките на посочения в параграф 3 срок компетентният орган на референтната държава-членка може да изиска от титуляря да представи допълнителна информация. Той от своя страна информира останалите съответни органи.

5. В 12-дневен срок след получаването на решението и доклада оценка, посочени в параграф 3, съответните органи признават решението и съответно информират компетентния орган на референтната държава-членка.

6. При поискване от компетентния орган на референтната държава-членка клиничните данни и данните относно стабилността на лекарствения продукт се предоставят от титуляря на всички съответни органи в 12-дневен срок от изтичането на срока, посочен в параграф 5.

Компетентният орган на референтната държава-членка прави оценка на данните, посочени в първата алинея, и изготвя окончателно решение в 7-дневен срок от получаването на данните. Останалите съответни органи признават окончателното решение в 7-дневен срок след неговото получаване и приемат решение в съответствие с него.

Член 13

Координационна група и арбитраж

1. Когато признаването на решение в съответствие с член 10, параграф 4 или одобряването на становище в съответствие с член 20, параграф 8, буква б) не е възможно поради аргументи, свързани, при лекарствените продукти за хуманна употреба, с потенциален сериозен риск за общественото здраве, или, в случая на лекарствени продукти за ветеринарна употреба — с потенциален сериозен риск за здравето на човека или за здравето на животните, или с риск за околната среда, всеки един съответен орган изисква въпросът, по който не е постигнато съгласие, незабавно да се отнесе до координационната група.

Страната, която изразява несъгласие, предоставя подробно изложение на мотивите за своята позиция на всички заинтересовани държави-членки и на заявителя.

2. По отношение на посочения в параграф 1 въпрос, по който не е постигнато съгласие, се прилагат член 33, параграфи 3, 4 и 5 от Директива 2001/82/ЕО или член 29, параграфи 3, 4 и 5 от Директива 2001/83/ЕО.

ГЛАВА III

ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛИЗИРАНИ РАЗРЕШЕНИЯ ЗА ТЪРГОВИЯ

Член 14

Уведомителна процедура за незначителни промени от тип IA

1. Когато се прави незначителна промяна от тип IA, титулярят подава до Агенцията уведомление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV. Уведомлението се подава в срок дванадесет месеца след прилагането на промяната.

Уведомлението обаче се подава незабавно след извършването на промяната в случая на незначителни промени, изискващи незабавно уведомление предвид постоянния надзор на съответния лекарствен продукт.

2. В 30-дневен срок след получаване на уведомлението се предприемат мерките, предвидени в член 17.

Член 15

Уведомителна процедура за незначителни промени от тип IB

1. Титулярят подава до Агенцията уведомление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV.

Ако уведомлението отговаря на изискванията, посочени в първата алинея, Агенцията потвърждава получаването на валидно уведомление.

2. Ако в 30-дневен срок след потвърждаване получаването на валидно уведомление Агенцията не изпрати на титуляря отрицателно становище, се смята, че становището ѝ е положително.

В случаите, когато становището на Агенцията е положително, се предприемат мерките, предвидени в член 17.

3. Ако Агенцията смята, че уведомлението не може да бъде прието, тя информира титуляря, като посочва аргументите, на които се основава отрицателното ѝ становище.

В 30-дневен срок след получаване на отрицателното становище титулярят може да подаде до Агенцията изменено уведомление с цел надлежно отчитане на аргументите, изложени в становището.

Ако титулярят не измени уведомлението в съответствие с втората алинея, уведомлението се смята за отхвърлено и се предприемат мерките, предвидени в член 17.

4. Когато е подадено изменено уведомление, Агенцията прави оценка на същото в 30-дневен срок след получаването му и се предприемат мерките, посочени в член 17.

Член 16

Процедура за „предварително одобрение“ на съществени промени от тип II

1. Титулярят подава до Агенцията заявление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV.

Ако заявлението отговаря на изискванията, посочени в първата алинея, Агенцията потвърждава получаването на валидно заявление.

2. Агенцията представя становище по валидното заявление, посочено в параграф 1, в 60-дневен срок след неговото получаване.

Агенцията може да скъси срока, посочен в първата алинея, предвид спешния характер на въпроса, или да го удължи до 90 дни за промените, изброени в приложение V, част 1.

Посоченият в първата алинея период е 90 дни за промените, посочени в част 2 от приложение V.

3. В рамките на срока, посочен в параграф 2, Агенцията може да изиска от титуляря да предостави допълнителна информация в рамките на срок, определен от Агенцията. Действието на процедурата се прекратява временно до момента, в който бъде осигурена допълнителната информация. В този случай Агенцията може да удължи срока, посочен в параграф 2.

4. За становището по валидното заявление се прилагат член 9, параграфи 1 и 2 или член 34, параграфи 1 и 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

В 15-дневен срок от приемането на окончателното становище по валидното заявление се предприемат мерките, предвидени в член 17.

Член 17

Мерки за приключване на процедурите от членове 14—16

1. При позоваване на настоящия член Агенцията предприема следните мерки:

- а) информира титуляря и Комисията дали становището ѝ по промяната е положително или отрицателно;
- б) в случаите, когато становището ѝ по промяната е отрицателно, информира титуляря и Комисията за мотивите за това становище;
- в) информира титуляря и Комисията дали промяната налага изменения в решението, с което се дава разрешително за търговия.

2. При позоваване на настоящия член Комисията, когато е необходимо, по предложение на Агенцията и в срока, установен в член 23, параграф 1, изменя решението, с което се дава разрешение за търговия, и актуализира съответно Регистъра на лекарствените продукти на Общността, предвиден в член 13, параграф 1 и член 38, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Член 18

Противогрипни ваксини за хуманна употреба

1. Чрез дерогация от член 16 процедурата, предвидена в параграфи 2—7, се прилага за разглеждането на промени, отнасящи се до изменения в активното вещество за целите на ежегодната актуализация на противогрипните ваксини за хуманна употреба.

2. Титулярят подава до Агенцията заявление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV.

Ако заявлението отговаря на изискванията, посочени в първата алинея, Агенцията потвърждава получаването на валидно заявление и информира титуляря, че процедурата започва от датата на потвърждението.

3. В 45-дневен срок след потвърждаване получаването на валидно заявление Агенцията дава становище по него.

4. В рамките на посочения в параграф 3 срок Агенцията може да изиска от титуляря да представи допълнителна информация.

5. Агенцията представя незабавно своето становище на Комисията.

Когато е необходимо и въз основа на това становище, Комисията приема решение относно промяната в условията на разрешението за търговия и информира съответно титуляря.

6. Когато има искане за това, титулярят представя клиничните данни и данните относно стабилността на лекарствения продукт на Агенцията в 12-дневен срок от изтичането на срока, посочен в параграф 3.

Агенцията оценява данните, посочени в първата алинея, и представя своето окончателно становище в срок 10 дни след получаването на данните. Агенцията съобщава окончателното си становище на Комисията и на титуляря в срок три дни от датата на издаване на окончателното ѝ становище.

7. Когато е необходимо и въз основа на окончателното становище на Агенцията, Комисията изменя решението, с което се дава разрешение за търговия, и актуализира съответно Регистъра на лекарствените продукти на Общността, предвиден в член 13, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

ГЛАВА IV

РАЗДЕЛ I

Специални процедури

Член 19

Разширение на разрешенията за търговия

1. Заявленията за разширение на разрешенията за търговия се оценяват в съответствие със същата процедура като тази за първоначалното разрешение за търговия, за което се отнасят.

2. За разширението се издава или разрешение за търговия в съответствие със същата процедура като тази за първоначалното разрешение за търговия, за което то се отнася, или разширението се включва в същото разрешение за търговия.

Член 20

Процедура за поделение на работата

1. Чрез дерогация от член 7, параграф 1 и членове 9, 10, 15 и 16, в случаите когато несъществена промяна от тип IB, съществена промяна от тип II или група промени в случаите по член 7, параграф 2, буква б), която не съдържа разширения, се отнася до няколко разрешения за търговия, притежавани от един и същи титуляр, титулярят на разрешенията може да следва процедурата, посочена в параграфи 3—9 от настоящия член.

2. За целите на параграфи 3—9 „референтен орган“ означава едно от следните:

- а) Агенцията в случаите, когато поне едно от разрешенията за търговия, посочени в параграф 1, е централизирано разрешение за търговия;
- б) в останалите случаи — компетентния орган на съответна държава-членка, избран от координационната група, като се взема предвид препоръката от титуляря.

3. Титулярят подава до всички съответни органи заявление, съдържащо елементите, изброени в приложение IV, като посочва препоръчания референтен орган.

Ако заявлението отговаря на изискванията, установени в първата алинея, координационната група избира референтен орган и този референтен орган потвърждава получаването на валидно заявление.

Когато избраният референтен орган е компетентният орган на държава-членка, който не е издал разрешения за търговия за всички лекарствени продукти, за които са отнася заявлението, координационната група може да поиска друг съответен орган да подпомогне референтния орган при оценката на това заявление.

4. Референтният орган представя становище по валидното заявление, посочено в параграф 3, в рамките на един от следните срокове:

- а) срок от 60 дни след потвърждаване получаването на валидно заявление, в случая на незначителни промени от тип IB или значителни промени от тип II;
- б) срок от 90 дни след потвърждаване получаването на валидно заявление в случая на промени, изброени в приложение V, част 2.

5. Референтният орган може да скъси срока, посочен в параграф 4, буква а), предвид спешния характер на въпроса или да го удължи до 90 дни за промените, изброени в приложение V, част 1.

6. В рамките на срока, посочен в параграф 4, референтният орган може да изиска от титуляря да предостави допълнителна

информация в рамките на срок, определен от референтният орган. В този случай:

- а) референтният орган информира останалите съответни органи за това, че е изискал допълнителна информация;
- б) действието на процедурата се прекратява временно до момента, в който бъде осигурена допълнителната информация;
- в) референтният орган може да удължи срока, посочен в параграф 4, буква а).

7. Когато референтен орган е Агенцията, за становището по валидно заявление, посочено в параграф 4, се прилагат член 9, параграфи 1, 2 и 3 и член 34, параграфи 1, 2 и 3 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Когато становището по валидно заявление е положително:

- а) в 30-дневен срок след получаване на окончателното становище и по предложение на Агенцията Комисията изменя, когато е необходимо, съответните централизирані решения за търговия и актуализира съответно Регистъра на лекарствените продукти на Общността, предвиден в член 13, параграф 1 и член 38, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004;
- б) в 30-дневен срок след получаване на окончателното становище на Агенцията съответните държави-членки одобряват това окончателно становище, информират Агенцията за това и изменят, когато е необходимо, съответните разрешения за търговия, освен в случаите, когато в 30-дневен срок от получаване на окончателното становище е инициирана процедура на препращане в съответствие с член 35 от Директива 2001/82/ЕО или член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

8. Когато референтен орган е компетентният орган на държава-членка:

- а) той изпраща становището си по валидното заявление на титуляря и на всички съответни органи;

б) без да се засягат разпоредбите на член 13 и в 30-дневен срок след получаване на становището съответните органи одобряват това становище, информират референтния орган и изменят съответните разрешения за търговия.

9. При поискване от референтния орган съответните държави-членки предоставят информация във връзка с разрешенията за търговия, които промяната засяга, с цел проверка на валидността на заявлението и изготвяне на становище по валидното заявление.

Член 21

Пандемична ситуация от грип при човека

1. Чрез дерогация от членове 12, 18 и 19 в случай на пандемична ситуация от грип при човека, надлежно призната от Световната здравна организация или от Общността в рамките на Решение 2119/98/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾, съответните органи или, в случая на централизираните разрешения за търговия — Комисията, могат по изключение и временно да приемат промяна в условията на разрешение за търговия за противогрипна ваксина за хуманна употреба и при липсата на някои неклинични или клинични данни.

2. В случаите, когато се приема промяна съгласно параграф 1, титулярят представя липсващите неклинични и клинични данни в рамките на срок, определен от съответния орган.

Член 22

Спешни ограничителни мерки за постигане на безвредност

1. Когато в случай на риск за общественото здраве при лекарствените продукти за хуманна употреба или, при лекарствените продукти за ветеринарна употреба, в случай на риск за здравето на човека или за здравето на животните, или риск за околната среда титулярят предприеме спешни ограничителни мерки за постигане на безвредност по своя инициатива, той веднага информира съответните органи, а в случая на централизираните разрешения за търговия — Комисията.

Ако в срок 24 часа след получаване на тази информация нито един съответен орган, а в случая на централизираните разрешения за търговия — Комисията, не повдигне възражения, спешните ограничителни мерки за постигане на безвредност се смятат за приети.

2. В случай на риск за общественото здраве при лекарствените продукти за хуманна употреба или, при лекарствените продукти

за ветеринарна употреба, в случай на риск за здравето на човека или за здравето на животните, или риск за околната среда съответните органи, а в случая на централизираните разрешения за търговия — Комисията, могат да наложат на титуляря спешни ограничителни мерки за постигане на безвредност.

3. В случаите, когато спешни ограничителни мерки за постигане на безвредност се предприемат от титуляря или се наложат от съответен орган или от Комисията, титулярят подава съответното заявление за промяна в 15-дневен срок след началото на ограничителните мерки.

РАЗДЕЛ 2

Изменения на решението, с което се дава разрешение за търговия, и прилагане

Член 23

Изменения на решението, с което се дава разрешение за търговия

1. Изменението в решението, с което се дава разрешение за търговия и което възниква като следствие от процедурите, установена в глави II и III, се внася:

а) в срок тридесет дни след получаване на информацията, посочена в член 11, параграф 1, буква в) и член 17, параграф 1, буква в), когато съответната промяна води до удължаване с шест месеца на срока, посочен в член 13, параграфи 1 и 2 от Регламент (ЕИО) № 1768/92 на Съвета ⁽²⁾, в съответствие с член 36 от Регламент (ЕО) № 1901/2006;

б) в срок два месеца след получаване на информацията, посочена в член 11, параграф 1, буква в) и член 17, параграф 1, буква в), в случая на значителни промени от тип II и незначителни промени от тип IA, които не изискват незабавно уведомяване за целите на постоянния надзор на съответния лекарствен продукт;

в) в срок 6 месеца след получаване на информацията, посочена в член 11, параграф 1, буква в) и член 17, параграф 1, буква в), в останалите случаи.

2. В случаите, когато решението, с което се дава разрешение за търговия, се изменя като следствие от процедурите, установени в глави II, III и IV, съответният орган или, в случая на централизираните разрешения за търговия — Комисията, уведомява без забавяне титуляря за измененото решение.

⁽¹⁾ ОВ L 268, 3.10.1998 г., стр. 1.

⁽²⁾ ОВ L 182, 2.7.1992 г., стр. 1.

Член 24

Прилагане на промените

1. Незначителна промяна от тип IA може да се приложи във всеки един момент преди приключване на процедурите, установени в членове 8 и 14.

Когато заявление относно една или повече незначителни промени от тип IA бъде отхвърлено, титулярят преустановява прилагането на съответната(ите) промяна(ени) незабавно след получаване на информацията, посочена в член 11, параграф 1, буква а) и член 17, параграф 1, буква а).

2. Незначителните промени от тип IB могат да се прилагат само в следните случаи:

а) след като компетентният орган на референтната държава-членка информира титуляря, че е приел уведомлението съгласно член 9 или след като уведомлението започне да се смята за прието съгласно член 9, параграф 2;

б) след като Агенцията информира титуляря, че становището ѝ, посочено в член 15, е положително или след като това становище започне да се смята за положително съгласно член 15, параграф 2;

в) след като референтният орган, посочен в член 20, информира титуляря, че становището му е положително.

3. Значителните промени от тип II могат да се прилагат само в следните случаи:

а) 30 дни след като компетентният орган на референтната държава-членка информира съгласно член 10 титуляря, че е приел промяната, при условие че документите, необходими за изменението на разрешението за търговия, са предоставени на съответната държава-членка;

б) след като Комисията измени решението, с което се дава разрешение за търговия в съответствие с приетата промяна, и уведоми съответно титуляря;

в) 30 дни след като референтният орган, посочен в член 20, информира титуляря, че окончателното му становище е положително, освен в случаите, когато е даден ход на арбитражна процедура съгласно член 13 или на процедура на препращане съгласно член 35 от Директива 2001/82/ЕО или член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

4. Разширение може да се прилага единствено след като съответният орган или в случая на разширения на централизираните разрешения за търговия — Комисията, измени решението, с което се дава разрешение за търговия, в съответствие с одобреното разрешение и уведоми съответно титуляря.

5. Спешните ограничителни мерки за постигане на безвредност и промените, свързани с въпроси на безвредността, се прилагат в срокове, договорени между титуляря и съответния орган, а в случая на централизираните разрешения за търговия — Комисията.

Чрез дерогация от първата алинея спешните ограничителни мерки за постигане на безвредност и промените, свързани с въпроси на безвредността, които се отнасят до разрешения за търговия, дадени в съответствие с глава 4 от Директива 2001/82/ЕО или глава 4 от Директива 2001/83/ЕО, се прилагат в срокове, договорени между титуляря и компетентния орган на референтната държава-членка в консултация с останалите съответни органи.

ГЛАВА V

ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 25

Непрекъснатото следене

При искане от съответен орган титулярят предоставя без забавяне всякаква информация, свързана с прилагането на дадена промяна.

Член 26

Преразглеждане

В срок две години от датата, посочена в член 28, втора алинея, службите на Комисията правят оценка на прилагането на настоящия регламент по отношение класификацията на промените с оглед изготвяне на предложения за необходими изменения за адаптиране на приложения I, II и V с цел отчитане на научно-техническия прогрес.

Член 27

Отмяна и преходни разпоредби

1. Регламенти (ЕО) № 1084/2003 и (ЕО) № 1085/2003 се отменят.

Позоваванията на отменените регламенти се тълкуват като позовавания на настоящия регламент.

2. Чрез дерогация от параграф 1 регламенти (ЕО) № 1084/2003 и (ЕО) № 1085/2003 продължават да се прилагат за валидните уведомления или заявления за промени, които са висящи към датата, посочена в член 28, втора алинея.

Член 28

Влизане в сила

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Той се прилага от 1 януари 2010 г.

Чрез дерогация от втората алинея препоръките относно непредвидени в категориите промени, уредени в член 5, могат да бъдат изисквани, предоставяни и публикувани считано от датата на влизане в сила, посочена в първата алинея.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави-членки.

Съставено в Брюксел на 24 ноември 2008 година.

За Комисията
Günter VERHEUGEN
Заместник-председател

ПРИЛОЖЕНИЕ I

Разширения на разрешения за търговия

1. Изменения по отношение на активното(ите) вещество(а):
 - а) замяна на химически активно вещество с различен комплекс/дериват, включващ сол/естер, със същата терапевтична част, при което характеристиките на ефикасността/безвредността не се различават съществено;
 - б) замяна с различен изомер, различна смес от изомери, замяна на смес с изолиран изомер (напр. на рацемат с единичен енантиомер), при което характеристиките на ефективността/безвредността не се различават съществено;
 - в) замяна на биологически активно вещество с такова, което има малко по-различна молекулярна структура, при което характеристиките на ефективността/безвредността не се различават съществено, с изключение на:
 - изменения в активното вещество на сезонна, предпандемична или пандемична противогрипна ваксина за хуманна употреба,
 - замяна или добавяне на серотип, шам, антиген или комбинация от серотипове, щамове или антигени при ветеринарните ваксини срещу инфлуенца по птиците, шап или син език,
 - замяна на шам за ветеринарна ваксина срещу конска инфлуенца;
 - г) промяна на вектора, използван за производството на антигена или изходния материал, включително нова основна клетъчна банка от друг източник, при което характеристиките на ефективността/безвредността не се различават съществено;
 - д) нов лиганд или свързващ механизъм за радиофармацевтик, при който характеристиките на ефективността/безвредността не се различават съществено;
 - е) изменение в разтворителя на екстракта или в съотношението между билковия продукт и билковия лекарствен препарат, при което характеристиките на ефикасността/безвредността не се различават съществено.
2. Изменения в концентрацията, фармацевтичната форма и начина на приемане:
 - а) изменение в биологичната пригодност;
 - б) изменение във фармакокинетиката, например промяна в скоростта на освобождаване;
 - в) изменение или добавяне на нова концентрация/потенция;
 - г) изменение или добавяне на нова фармацевтична форма;
 - д) промяна или добавяне на нов начин на приемане ⁽¹⁾.
3. Други изменения, които са специфични за ветеринарните лекарствени продукти, които се приемат от животни за получаване на храна. Промяна или добавяне на целеви видове.

⁽¹⁾ При парентерално приемане е необходимо да се прави разлика между вътрешно артериално, интравенозно, вътрешно мускулно, подкожно и други начини. При прилагане върху птици респираторният, пероралният и очният път (небулизация) за ваксиниране се смятат за еквивалентни начини на приемане.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

Класификация на промените

1. Следните промени се класифицират като незначителни промени от тип IA:
 - a) промени от чисто административен характер, свързани със самоличността и данните за контакт със:
 - титуляра,
 - производителя или доставчика на всеки изходен материал, реактив, междинно вещество, активно вещество, използвани в процеса на производство или в готовия продукт;
 - b) промени, свързани със заличаването на всеки производствен обект, в това число за активно вещество, междинен или краен продукт, опаковъчен обект, производител, отговорен за пускането на партиди, обект, в който се осъществява контролът на партидите;
 - в) промени, свързани с незначителни изменения в одобрена методология на физикохимично изпитване, при които за актуализираната методология е доказано, че е най-малкото еквивалентна на предишната методология на изпитване, проведени са съответните утвърдителни проучвания и резултатите показват, че актуализираната методология на изпитване е най-малкото еквивалентна на предишната;
 - г) промени, свързани с въвеждането на изменения в спецификациите на активното вещество или на ексципиент с цел съответствие с актуализация на приложимата монография от Европейската фармакопея или от националната фармакопея на държава-членка, като изменението се прави изключително с цел съответствие с фармакопеята и спецификациите за специфичните свойства на продукта остават непроменени;
 - д) промени, свързани с изменения в опаковъчен материал, който не е в контакт с готовия продукт и които промени не се отразяват на доставката, употребата, безвредността или стабилността на лекарствения продукт;
 - е) промени, свързани с въвеждането на по-строги граници на спецификациите, като изменението не е следствие от ангажимент от предишна оценка да се преразгледат границите на спецификациите и не е резултат от настъпването на непредвидени събития по време на производството.
2. Следните промени се класифицират като значителните промени от тип II:
 - a) промени, свързани с добавянето на ново терапевтично показание или модификацията на съществуващо;
 - b) промени, свързани със значителни модификации в обобщението на характеристиките на продукта, по-специално поради нови качествени, предклинични, клинични констатации или констатации от фармакологичната бдителност;
 - в) промени, свързани с изменения извън обхвата на одобрените спецификации, граници или критерии за приемане;
 - г) промени, свързани със значителни изменения в производствения процес, рецептурата, спецификациите или вида примеси на активното вещество или на готовия лекарствен продукт, които могат да имат значително въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността на лекарствения продукт;
 - д) промени, свързани с модификации в производствения процес или производствените обекти на активното вещество за биологични лекарствени продукти;
 - е) промени, свързани с въвеждането на проектен диапазон или разширението на одобрен проектен диапазон, при което проектният диапазон е разработен в съответствие с приложимите европейски и международни научни насоки;
 - ж) промени, отнасящи се до изменение във или добавяне на целеви вид, непредназначен за производство на храна;

- з) промени, отнасящи се до замяна или добавяне на серотип, шам, антиген или комбинация от серотипове, шамове или антигени за ветеринарни ваксини срещу инфлуенца по птиците, шап или син език;
 - и) промени, отнасящи се до замяна на шам за ветеринарна ваксина срещу конска инфлуенца;
 - й) промени, отнасящи се до изменения в активното вещество на сезонна, препандемична или пандемична противогрипна ваксина за хуманна употреба;
 - к) промени, отнасящи се до изменения в карентния период на ветеринарен лекарствен продукт.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ III

Случаи на групиране на промени, посочени в член 7, параграф 2, буква б)

1. Една от промените в групата е разширение на разрешението за търговия.
 2. Една от промените в групата е значителна промяна от тип II; всички останали промени в групата са промени, които са следствие от тази значителна промяна от тип II.
 3. Една от промените в групата е незначителна промяна от тип IB; всички останали промени в групата са промени, които са следствие от тази незначителна промяна от тип IB.
 4. Всички промени в групата се отнасят единствено до изменения от административен характер в обобщението на характеристиките на продукта, етикетирването и брошурата или листовката с упътвания.
 5. Всички промени в групата са изменения в основната документация на активното вещество, основната документация на ваксинния антиген или основна документация за плазмата.
 6. Всички промени в групата са във връзка с проект, предназначен да усъвършенства производствения процес и качеството на съответния лекарствен продукт или неговото(ите) активно(и) вещество(а).
 7. Всички промени в групата са промени, които засягат качеството на пандемична противогрипна ваксина за хуманна употреба.
 8. Всички промени в групата са изменения в системата за фармакологичен надзор, посочена в член 8, параграф 3, букви иа) и н) от Директива 2001/83/ЕО или член 12, параграф 3, букви к) и о) от Директива 2001/82/ЕО.
 9. Всички промени в групата са следствие от определена спешна ограничителна мярка за постигане на безвредност и са подадени в съответствие с член 22.
 10. Всички промени в групата са свързани с прилагането на етикетирването за определен клас.
 11. Всички промени в групата са следствие от оценката на даден периодично актуализиран доклад за безвредността.
 12. Всички промени в групата са следствие от определено проучване след получаване на разрешение, проведено под надзора на титуляра.
 13. Всички промени в групата са следствие от специално задължение, изпълнено в съответствие с член 14, параграф 7 от Регламент (ЕО) № 726/2004.
 14. Всички промени в групата са следствие от изпълнението на специална процедура или условие съгласно член 14, параграф 8 или член 39, параграф 7 от Регламент (ЕО) № 726/2004, член 22 от Директива 2001/83/ЕО или член 26, параграф 3 от Директива 2001/82/ЕО.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

Елементи, които следва да бъдат представени

1. Списък на всички разрешения за търговия, които уведомлението или заявлението засяга.
2. Описание на всички подадени промени, включително:
 - а) в случая на незначителни промени от тип IA, датата на прилагане на всяка описана промяна;
 - б) в случая на незначителни промени от тип IA, които не изискват незабавно уведомление, описание на всички незначителни промени от тип IA, направени през последните дванадесет месеца в условията на съответното(ите) разрешително(и) за търговия, за което(които) още не подадено уведомление.
3. Всички необходими документи, изброени в насоките, посочени в член 4, параграф 1, буква б).
4. В случаите, когато промяната води до или е следствие от други промени в условията на същото разрешение за търговия, описание на връзката между тези промени.
5. В случая на промени в централизираните разрешителни за търговия, съответната такса, предвидена в Регламент (ЕО) № 297/95 на Съвета ⁽¹⁾.
6. В случая на промени в разрешителни за търговия, издадени от компетентните органи на държави-членки:
 - а) списък на тези държави-членка, като, ако е приложимо, се посочва референтната държава-членка;
 - б) съответните такси, предвидени в приложимите национални правила в заинтересованите държави-членки.

⁽¹⁾ ОВ L 35, 15.2.1995 г., стр. 1.

ПРИЛОЖЕНИЕ V

ЧАСТ 1

Промени, отнасящи се до изменение или добавяне на терапевтични показания.

ЧАСТ 2

1. Промени, отнасящи се до изменение или добавяне на целеви вид, непредназначен за производство на храна.
 2. Промени, отнасящи се до замяна или добавяне на серотип, шам, антиген или комбинация от серотипове, шамове или антигени за ветеринарни ваксини срещу инфлуенца по птиците, шап или син език.
 3. Промени, отнасящи се до замяна на шам за ветеринарна ваксина срещу конска инфлуенца.
-