

## REGOLAMENTO (UE) N. 712/2012 DELLA COMMISSIONE

del 3 agosto 2012

**che modifica il regolamento (CE) n. 1234/2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

vista la direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 27 *ter*,vista la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano <sup>(2)</sup>, in particolare l'articolo 23 *ter*, paragrafo 1,visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali <sup>(3)</sup>, in particolare l'articolo 16, paragrafo 4, e l'articolo 41, paragrafo 6,

considerando quanto segue:

(1) La direttiva 2009/53/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 giugno 2009, che modifica le direttive 2001/82/CE e 2001/83/CE per quanto concerne le variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali <sup>(4)</sup>, prevede che la Commissione adotti i provvedimenti opportuni per esaminare le variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma delle direttive 2001/82/CE e 2001/83/CE non ancora coperte dal regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione <sup>(5)</sup>. È quindi opportuno estendere il campo di applicazione del regolamento (CE) n. 1234/2008. Le modifiche di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate nell'UE in conformità all'acquis saranno soggette alle procedure stabilite dal regolamento (CE) n. 1234/2008.

(2) La definizione di variazione va chiarita e aggiornata, in particolare per tenere conto delle disposizioni del regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sor-

veglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate <sup>(6)</sup>, nonché delle disposizioni della direttiva 2010/84/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano <sup>(7)</sup>.

(3) Per motivi di coerenza e per ridurre gli oneri amministrativi occorre trattare le variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali secondo gli stessi principi applicati alle variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio concesse con la procedura di mutuo riconoscimento e con la procedura decentrata. È tuttavia necessario adeguare le possibilità di raggruppamento delle variazioni alle caratteristiche specifiche delle autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali.

(4) È opportuno prevedere la possibilità di trattare, a date condizioni, le variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali mediante la procedura di condivisione del lavoro. Se mediante tale procedura è stata raggiunta l'armonizzazione di una sezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, non dovrebbe essere possibile per il titolare compromettere in seguito tale armonizzazione presentando domande di variazioni della sezione armonizzata solo in alcuni Stati membri interessati.

(5) In alcuni casi è possibile raggruppare diverse variazioni in un'unica pratica. Va chiarito che in caso di raggruppamento di diverse variazioni la procedura per il trattamento delle variazioni del gruppo e le norme per l'attuazione di tali variazioni dovranno essere quelle della variazione di grado più elevato. Per facilitare alle autorità pertinenti l'accettazione di raggruppamenti complessi occorre prevedere la possibilità di prolungare il periodo di valutazione.

(6) La procedura di condivisione del lavoro ha lo scopo di evitare la duplicazione del lavoro. È quindi opportuno che le autorità competenti abbiano la possibilità di trattare con la stessa procedura le variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali, le variazioni delle autorizzazioni rilasciate con la procedura di mutuo riconoscimento o decentrata e le variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio centralizzate.

<sup>(1)</sup> GU L 311 del 28.11.2001, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67.

<sup>(3)</sup> GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.

<sup>(4)</sup> GU L 168 del 30.6.2009, pag. 33.

<sup>(5)</sup> GU L 334 del 12.12.2008, pag. 7.

<sup>(6)</sup> GU L 348 del 31.12.2010, pag. 1.

<sup>(7)</sup> GU L 348 del 31.12.2010, pag. 74.

- (7) Occorre semplificare la procedura per la variazione dei vaccini antinfluenzali per uso umano. Le autorità competenti debbono poter iniziare la valutazione in assenza di dati clinici e di dati sulla stabilità e prendere una decisione se non sono considerate necessarie informazioni supplementari. Se però sono richiesti dati clinici e sulla stabilità, le autorità competenti non saranno tenute a prendere una decisione finché non avranno completato la valutazione.
- (8) Per i medicinali autorizzati dal regolamento (CE) n. 726/2004, il rifiuto dell'Agenzia europea per i medicinali di accettare una variazione deve porre fine alla procedura. Inoltre, per le variazioni che non modificano i termini della decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio è necessaria una decisione della Commissione.
- (9) L'Agenzia europea per i medicinali dispone di esperti in grado di valutare la necessità di provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza per i medicinali autorizzati con la procedura centralizzata. È quindi opportuno che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali autorizzati dal regolamento (CE) n. 726/2004 informino l'Agenzia se ritengono necessari provvedimenti urgenti di sicurezza.
- (10) Per le autorizzazioni centralizzate è stata constatata una proliferazione delle procedure di variazione che porta a frequenti cambiamenti dei termini della decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. È necessario che i cambiamenti critici per la salute pubblica siano ripresi rapidamente in tale decisione. Gli altri cambiamenti, invece, vi dovranno essere ripresi secondo calendari che garantiscono ragionevoli aggiornamenti periodici della decisione e facilitano anche l'individuazione delle variazioni aventi il maggior impatto sulla salute pubblica.
- (11) Occorre adeguare i principi che disciplinano l'attuazione delle variazioni mantenendo il principio che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio può effettuare determinate modifiche prima del cambiamento dell'autorizzazione all'immissione in commercio in questione.
- (12) I provvedimenti di cui al presente regolamento sono conformi al parere del Comitato permanente per i medicinali per uso umano e del Comitato permanente per i medicinali veterinari,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

#### Articolo 1

#### Modifiche del regolamento (CE) n. 1234/2008

Il regolamento (CE) n. 1234/2008 è così modificato:

1) l'articolo 1 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. Il presente regolamento stabilisce disposizioni concernenti l'esame delle variazioni dei termini di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari rilasciate

a norma del regolamento (CE) n. 726/2004, della direttiva 2001/83/CE, della direttiva 2001/82/CE e della direttiva 87/22/CEE del Consiglio (\*).

(\*) GU L 15 del 17.1.1987, pag. 38.»;

b) dopo il paragrafo 3, è inserito il paragrafo seguente:

«3 bis. Il capo II bis si applica solo alle variazioni dei termini di autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali.»;

2) l'articolo 2 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. Per "variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio" o "variazione" si intende una modifica:

a) delle informazioni figuranti dall'articolo 12, paragrafo 3, all'articolo 14 e nell'allegato I della direttiva 2001/82/CE, nell'articolo 8, paragrafo 3, e nell'allegato I della direttiva 2001/83/CE, nell'articolo 6, paragrafo 2, e nell'articolo 31, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 726/2004 o nell'articolo 7 del regolamento (CE) n. 1394/2007;

b) dei termini della decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano, compreso il riassunto delle caratteristiche del prodotto ed eventuali condizioni, obblighi o restrizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio, o le modifiche dell'etichettatura o del foglietto illustrativo connesse a modifiche del riassunto delle caratteristiche del prodotto;

c) dei termini della decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale veterinario, compreso il riassunto delle caratteristiche del prodotto ed eventuali condizioni, obblighi o restrizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio, o le modifiche dell'etichettatura o del foglietto illustrativo connesse a modifiche del riassunto delle caratteristiche del prodotto.»;

b) il paragrafo 8 è sostituito dal seguente:

«8. per "provvedimento restrittivo urgente per motivi di sicurezza" si intende una modifica provvisoria dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio in seguito a nuove informazioni rilevanti per l'impiego sicuro del medicinale.»;

c) è aggiunto il seguente paragrafo 9:

«9. per "autorizzazione all'immissione in commercio meramente nazionale" si intende un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata da uno Stato membro in conformità alla legislazione dell'Unione ma non secondo la procedura di mutuo riconoscimento reciproco o la procedura decentrata e che non sia stata oggetto di un'armonizzazione completa in seguito a una procedura di deferimento.»;

3) l'articolo 3 è così modificato:

a) il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:

«2. Una variazione che non sia un'estensione e la cui classificazione sia indeterminata successivamente all'applicazione delle disposizioni del presente regolamento, tenendo conto degli orientamenti di cui all'articolo 4, paragrafo 1, e, all'occorrenza, delle raccomandazioni a norma dell'articolo 5, è considerata automaticamente una variazione minore di tipo IB.»;

b) al paragrafo 3, la lettera b) è sostituita dalla seguente:

«b) qualora l'autorità competente dello Stato membro di riferimento di cui all'articolo 32 della direttiva 2001/82/CE e all'articolo 28 della direttiva 2001/83/CE (di seguito "Stato membro di riferimento"), consultati gli altri Stati membri interessati o l'Agenzia, nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata, o l'autorità competente, nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio meramente nazionale, ritenga, in base alla valutazione della validità di una notifica conformemente all'articolo 9, paragrafo 1, all'articolo 13 *ter*, paragrafo 1, o all'articolo 15, paragrafo 1, e tenuto conto delle raccomandazioni fornite a norma dell'articolo 5, che la variazione possa avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale in questione.»;

4) l'articolo 4 è sostituito dal seguente:

«Articolo 4

#### **Orientamenti**

1. La Commissione, previa consultazione degli Stati membri e dell'Agenzia, elabora orientamenti sui particolari relativi alle diverse categorie di variazioni, sull'applicazione delle procedure di cui ai capi II, II *bis*, III e IV del presente regolamento, nonché sulla documentazione da presentare conformemente a tali procedure.

2. Gli orientamenti di cui al paragrafo 1 sono regolarmente aggiornati.»;

5) l'articolo 5 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. Prima della presentazione di una variazione la cui classificazione non è prevista dal presente regolamento, il titolare può chiedere di formulare una raccomandazione in merito alla classificazione della variazione:

a) all'Agenzia, se la variazione si riferisce a un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del regolamento (CE) n. 726/2004;

b) all'autorità competente dello Stato membro interessato, se la variazione si riferisce a un'autorizzazione all'immissione in commercio meramente nazionale;

c) all'autorità competente dello Stato membro di riferimento, negli altri casi.

La raccomandazione di cui al primo comma è coerente con gli orientamenti di cui all'articolo 4, paragrafo 1. Essa è formulata entro 45 giorni dal ricevimento della richiesta e trasmessa al titolare, all'Agenzia e al gruppo di coordinamento di cui all'articolo 31 della direttiva 2001/82/CE o all'articolo 27 della direttiva 2001/83/CE.

Il periodo di 45 giorni di cui al secondo comma può essere esteso di 25 giorni se l'autorità pertinente ritiene necessario consultare il gruppo di coordinamento.»;

b) dopo il paragrafo 1 è inserito il paragrafo 1 *bis* seguente:

«1 *bis*. Prima dell'esame di una variazione la cui classificazione non è prevista dal presente regolamento, l'autorità competente di uno Stato membro può chiedere al gruppo di coordinamento di formulare una raccomandazione in merito alla classificazione della variazione.

La raccomandazione di cui al primo comma è coerente con gli orientamenti di cui all'articolo 4, paragrafo 1. Essa è formulata entro 45 giorni dal ricevimento della domanda ed è trasmessa al titolare, all'Agenzia e alle autorità competenti di tutti gli Stati membri.»;

6) l'articolo 7 è sostituito dal seguente:

«Articolo 7

#### **Raggruppamento di variazioni**

1. Qualora siano notificate o richieste diverse variazioni, per ogni variazione richiesta è presentata una notifica o una domanda separata, in conformità ai capi II, III o all'articolo 19, secondo i casi.

2. In deroga al paragrafo 1:

a) se le stesse variazioni minori di tipo IA dei termini di una o più autorizzazioni all'immissione in commercio appartenenti allo stesso titolare sono notificate contemporaneamente alla stessa autorità pertinente, queste variazioni possono essere incluse tutte in un'unica notifica, in conformità agli articoli 8 o 14;

b) se diverse variazioni dei termini della stessa autorizzazione all'immissione in commercio sono presentate contemporaneamente, queste variazioni possono essere oggetto di una presentazione unica, a condizione che rientrino tra i casi indicati nell'allegato III;

c) se diverse variazioni dei termini di una stessa autorizzazione all'immissione in commercio sono presentate contemporaneamente e non rientrano tra i casi indicati nell'allegato III, queste variazioni possono essere oggetto di una presentazione unica, a condizione che l'autorità

competente dello Stato membro di riferimento, in consultazione con le autorità competenti degli Stati membri interessati o, nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata, con l'Agenzia, accetti tale presentazione.

La presentazione di cui alle lettere b) e c) è effettuata contemporaneamente a tutte le autorità pertinenti mediante:

- i) un'unica notifica in conformità agli articoli 9 o 15, se almeno una delle variazioni è una variazione minore di tipo IB e le altre variazioni sono variazioni minori;
- ii) un'unica domanda in conformità agli articoli 10 o 16, se almeno una delle variazioni è una variazione maggiore di tipo II e nessuna delle variazioni è un'estensione;
- iii) un'unica domanda in conformità all'articolo 19, se almeno una delle variazioni è un'estensione.»;

7) all'articolo 9 è aggiunto il paragrafo 5 seguente:

«5. Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo IB è presentata in un raggruppamento comprendente una variazione di tipo II e non contiene un'estensione. In tal caso si applica la procedura di approvazione preventiva di cui all'articolo 10.

Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo IB è presentata in un raggruppamento comprendente un'estensione. In tal caso si applica la procedura di cui all'articolo 19.»;

8) l'articolo 10 è così modificato:

a) il secondo comma del paragrafo 2 è sostituito dal seguente:

«L'autorità competente dello Stato membro di riferimento può ridurre il periodo di cui al primo comma in funzione dell'urgenza della questione o estenderlo a 90 giorni per le variazioni indicate nella parte 1 dell'allegato V o per i raggruppamenti di variazioni, di cui all'articolo 7, paragrafo 2, lettera c).»;

b) è aggiunto il paragrafo 6 seguente:

«6. Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo II è presentata in un raggruppamento comprendente un'estensione. In tal caso si applica la procedura di cui all'articolo 19.»;

9) l'articolo 12 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. In deroga all'articolo 10, la procedura di cui ai paragrafi da 2 a 5 si applica per l'esame di variazioni riguardanti modifiche apportate annualmente alla sostanza attiva per l'adeguamento dei vaccini antinfluenzali per uso umano.»;

b) i paragrafi 3, 4 e 5 sono sostituiti dai seguenti:

«3. L'autorità competente dello Stato membro di riferimento valuta la domanda presentata. Se lo ritiene necessario, può chiedere al titolare dati supplementari per completare la sua valutazione.

4. L'autorità competente prepara una decisione e una relazione di valutazione entro 45 giorni dal ricevimento di una domanda valida.

Il periodo di 45 giorni di cui al primo comma è sospeso dal momento della richiesta di dati supplementari di cui al paragrafo 3 fino al momento in cui tali dati sono forniti.

5. Entro 12 giorni dal ricevimento della decisione e della relazione di valutazione dell'autorità competente dello Stato membro di riferimento, le autorità pertinenti adottano una decisione e informano l'autorità competente dello Stato membro di riferimento e il titolare.»;

c) il paragrafo 6 è soppresso;

10) Il capo II bis seguente è aggiunto dopo l'articolo 13:

«CAPO II bis

#### VARIAZIONI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO MERAMENTE NAZIONALI

Articolo 13 bis

##### Procedura di notifica delle variazioni minori di tipo IA

1. Quando viene effettuata una variazione minore di tipo IA, il titolare presenta all'autorità competente una notifica contenente gli elementi di cui all'allegato IV. Tale notifica è presentata entro 12 mesi dall'attuazione della variazione.

Tuttavia, nel caso di variazioni minori che richiedono una notifica immediata per consentire la sorveglianza continua del medicinale interessato, la notifica è presentata immediatamente dopo l'attuazione della variazione.

2. Entro 30 giorni dal ricevimento della notifica sono adottati i provvedimenti di cui all'articolo 13 *sexies*.

Articolo 13 ter

##### Procedura di notifica delle variazioni minori di tipo IB

1. Il titolare presenta all'autorità competente una notifica contenente gli elementi di cui all'allegato IV.

Se la notifica soddisfa i requisiti indicati nel primo comma, l'autorità competente conferma il ricevimento di una notifica valida.

2. Qualora entro 30 giorni dalla conferma del ricevimento di una notifica valida l'autorità competente non abbia inviato al titolare un parere negativo, la notifica è considerata accettata dall'autorità competente.

Se la notifica è accettata dall'autorità competente, sono adottati i provvedimenti di cui all'articolo 13 *sexies*.

3. Se l'autorità competente è del parere che la notifica non può essere accettata, ne informa il titolare indicando i motivi del suo parere negativo.

Entro 30 giorni dal ricevimento del parere negativo il titolare può presentare all'autorità competente una notifica modificata tenendo in debito conto i motivi indicati in tale parere.

Se il titolare non modifica la notifica conformemente al secondo comma, essa è considerata respinta.

4. Se è stata presentata una notifica modificata, l'autorità competente la esamina entro 30 giorni dal suo ricevimento e sono adottati i provvedimenti di cui all'articolo 13 *sexies*.

5. Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo IB è presentata in un raggruppamento che comprende una variazione di tipo II e non contiene un'estensione. In tal caso si applica la procedura di approvazione preventiva di cui all'articolo 13 *quater*.

Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo IB è presentata in un raggruppamento comprendente un'estensione. In tal caso si applica la procedura di cui all'articolo 19.

#### Articolo 13 *quater*

#### Procedura di "approvazione preventiva" delle variazioni maggiori di tipo II

1. Il titolare presenta all'autorità competente una domanda contenente gli elementi di cui all'allegato IV.

Se la domanda soddisfa i requisiti di cui al primo comma, l'autorità competente conferma il ricevimento di una domanda valida.

2. Entro 60 giorni dalla conferma del ricevimento di una domanda valida, l'autorità competente conclude la sua valutazione.

L'autorità competente può ridurre il periodo di cui al primo comma in funzione dell'urgenza della questione o estenderlo a 90 giorni per le variazioni indicate nell'allegato V, parte 1, o per i raggruppamenti di variazioni di cui all'articolo 13 *quinquies*, paragrafo 2, lettera c).

Il periodo di cui al primo comma è di 90 giorni per le variazioni indicate nell'allegato V, parte 2.

3. Entro i termini di cui al paragrafo 2, l'autorità competente può chiedere al titolare di fornire informazioni supplementari entro un termine stabilito dall'autorità competente. In tal caso la procedura è sospesa fino a quando sono fornite le informazioni supplementari e l'autorità competente può prorogare il periodo di cui al paragrafo 2.

4. Entro 30 giorni dalla conclusione della valutazione sono adottati i provvedimenti di cui all'articolo 13 *sexies*.

5. Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo II è presentata in un raggruppamento comprendente un'estensione. In tal caso si applica la procedura di cui all'articolo 19.

#### Articolo 13 *quinquies*

#### Raggruppamento di variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali

1. Quando vengono notificate o richieste più variazioni, per ogni variazione richiesta è presentata all'autorità competente una notifica o una domanda separata, in conformità agli articoli 13 *bis*, 13 *ter*, 13 *quater* o 19, secondo i casi.

2. In deroga al paragrafo 1:

- a) se le stesse variazioni minori di tipo IA dei termini di una o più autorizzazioni all'immissione in commercio appartenenti allo stesso titolare sono notificate contemporaneamente alla stessa autorità competente, queste variazioni possono essere incluse tutte in un'unica notifica, in conformità all'articolo 13 *bis*;
- b) se più variazioni dei termini della stessa autorizzazione all'immissione in commercio sono presentate contemporaneamente alla stessa autorità competente, queste variazioni possono essere oggetto di una presentazione unica, a condizione che rientrino tra i casi indicati all'allegato III;
- c) se le stesse variazioni dei termini di una o più autorizzazioni all'immissione in commercio appartenenti allo stesso titolare sono presentate contemporaneamente alla stessa autorità competente e non rientrano nei casi di cui alle lettere a) o b), queste variazioni possono essere oggetto di una presentazione unica, a condizione che l'autorità competente accetti tale presentazione.

La presentazione di cui alle lettere b) e c) è effettuata mediante:

- i) un'unica notifica in conformità all'articolo 13 *ter*, se almeno una delle variazioni è una variazione minore di tipo IB e le altre variazioni sono variazioni minori;
- ii) un'unica domanda in conformità all'articolo 13 *quater*, se almeno una delle variazioni è una variazione maggiore di tipo II e nessuna delle variazioni è un'estensione;
- iii) un'unica domanda in conformità all'articolo 19, se almeno una delle variazioni è un'estensione.

#### Articolo 13 *sexies*

#### Provvedimenti di chiusura delle procedure di cui agli articoli da 13 *bis* a 13 *quater*

Nei casi in cui è fatto riferimento al presente articolo, l'autorità competente adotta i seguenti provvedimenti:

- a) informa il titolare dell'accettazione o del rifiuto della variazione;
- b) se la variazione è respinta, informa il titolare dei motivi del rifiuto;
- c) se del caso, modifica la decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio conformemente alla variazione accettata entro il termine di cui all'articolo 23, paragrafo 1.

Articolo 13 septies

#### Vaccini antinfluenzali per uso umano

1. In deroga all'articolo 13 *quater*, la procedura di cui ai paragrafi da 2 a 4 si applica per l'esame delle variazioni riguardanti le modifiche apportate annualmente al principio attivo ai fini dell'aggiornamento dei vaccini antinfluenzali per uso umano.

2. Il titolare presenta all'autorità competente una domanda contenente gli elementi indicati all'allegato IV.

Se la domanda soddisfa i requisiti di cui al primo comma, l'autorità competente conferma il ricevimento di una domanda valida.

3. L'autorità competente valuta la domanda presentata. Se lo ritiene necessario, può chiedere al titolare dati supplementari per completare la sua valutazione.

4. L'autorità competente adotta una decisione entro 45 giorni dal ricevimento di una domanda valida ed adotta i provvedimenti di cui all'articolo 13 *sexies*.

Il periodo di 45 giorni di cui al primo comma è sospeso dal momento della richiesta di dati supplementari di cui al paragrafo 3 fino al momento in cui tali dati sono forniti.»

11) l'articolo 15 è così modificato:

a) al paragrafo 3, il terzo comma è sostituito dal seguente:

«Se il titolare non modifica la notifica in conformità al secondo comma, essa è considerata respinta.»

b) è aggiunto il paragrafo 5 seguente:

«5. Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo IB è presentata in un raggruppamento che comprende una variazione di tipo II e non contiene un'estensione. In tal caso si applica la procedura di approvazione preventiva di cui all'articolo 16.

Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo IB è presentata in un raggruppamento comprendente un'estensione. In tal caso si applica la procedura di cui all'articolo 19.»

12) l'articolo 16 è così modificato:

a) al paragrafo 2, il secondo comma è sostituito dal seguente:

«L'Agenzia può ridurre il periodo di cui al primo comma in funzione dell'urgenza della questione o estenderlo a 90 giorni per le variazioni indicate nell'allegato V, parte 1, o per i raggruppamenti di variazioni, in conformità all'articolo 7, paragrafo 2, lettera c).»;

b) è aggiunto il paragrafo 5 seguente:

«5. Il presente articolo non si applica quando una domanda di variazione di tipo II è presentata in un raggruppamento comprendente un'estensione. In tal caso si applica la procedura di cui all'articolo 19.»;

13) l'articolo 17 è sostituito dal seguente:

«Articolo 17

#### Provvedimenti di chiusura delle procedure di cui agli articoli da 14 a 16

1. Nei casi in cui è fatto riferimento al presente articolo, l'Agenzia adotta i seguenti provvedimenti:

- a) informa il titolare del risultato della valutazione;
- b) se la variazione è respinta, informa il titolare dei motivi del rifiuto;
- c) se il risultato della valutazione è favorevole e la variazione incide sui termini della decisione della Commissione relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia trasmette alla Commissione il suo parere, i motivi del parere e le versioni rivedute dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, o all'articolo 34, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004, secondo i casi.

2. Nei casi indicati al paragrafo 1, lettera c), la Commissione, tenendo conto del parere dell'Agenzia ed entro i termini previsti all'articolo 23, paragrafo 1 *bis*, modifica se necessario la decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Il registro comunitario dei medicinali di cui all'articolo 13, paragrafo 1, e all'articolo 38, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004, è aggiornato di conseguenza.»;

14) l'articolo 18 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. In deroga all'articolo 16, la procedura di cui ai paragrafi da 2 a 6 si applica per l'esame delle variazioni riguardanti le modifiche apportate annualmente al principio attivo ai fini dell'aggiornamento dei vaccini antinfluenzali per uso umano.»;

b) i paragrafi 3, 4, 5 e 6 sono sostituiti dai seguenti:

«3. L'Agenzia valuta la domanda presentata. Se lo ritiene necessario, essa può chiedere dati supplementari per completare la sua valutazione.

4. Entro 55 giorni dal ricevimento di una domanda valida, l'Agenzia adotta un parere al riguardo, che trasmette al richiedente. Se il parere è favorevole, l'Agenzia lo trasmette anche alla Commissione, insieme ai motivi del parere e alle versioni rivedute dei documenti indicati nell'articolo 9, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004.

5. Il periodo di 55 giorni di cui al paragrafo 4 è sospeso dal momento della richiesta di dati supplementari di cui al paragrafo 3 fino al momento in cui tali dati sono forniti.

6. Tenendo conto del parere favorevole dell'Agenzia, la Commissione modifica se necessario la decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Il registro comunitario dei medicinali di cui all'articolo 13, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004 è aggiornato di conseguenza.»;

c) il paragrafo 7 è soppresso;

15) l'articolo 20 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. In deroga all'articolo 7, paragrafo 1, e agli articoli 9, 10, 13 *ter*, 13 *quater*, 13 *quinquies*, 15 e 16, il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio può scegliere di seguire la procedura di condivisione del lavoro di cui ai paragrafi 3 e 9 nei seguenti casi:

a) per le autorizzazioni all'immissione in commercio di cui ai capitoli II e III, qualora una variazione minore di tipo IB, una variazione maggiore di tipo II o un raggruppamento di variazioni di cui all'articolo 7, paragrafo 2, lettera b) o c), non contenente estensioni si riferisca a più autorizzazioni all'immissione in commercio appartenenti allo stesso titolare;

b) per le autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali di cui al capo II *bis*, qualora una variazione minore di tipo IB, una variazione maggiore di tipo II o un raggruppamento di variazioni di cui all'articolo 13 *quater*, paragrafo 2, lettera b) o c), non contenente estensioni si riferisca a più autorizzazioni all'immissione in commercio appartenenti allo stesso titolare;

c) per le autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali di cui al capo II *bis*, qualora una variazione minore di tipo IB, una variazione maggiore di tipo II o un raggruppamento di variazioni di cui all'articolo 13 *quater*, paragrafo 2, lettera b) o c), non contenente estensioni si riferisca a un'autorizzazione all'immissione in commercio appartenente allo stesso titolare in più di uno Stato membro.

Le variazioni di cui alle lettere a), b) o c) possono essere oggetto della stessa procedura di condivisione del lavoro.

L'autorità di riferimento o, nel caso di autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali, l'autorità competente, può rifiutare di trattare una pratica presentata con la procedura di condivisione del lavoro qualora le stesse modifiche a diverse autorizzazioni all'immissione in commercio richiedano la presentazione di dati di supporto individuali per ogni medicinale interessato o una valutazione specifica e separata per ciascun medicinale.»;

b) il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:

«2. Ai fini del presente articolo, per "autorità di riferimento" si intende una delle seguenti:

a) L'Agenzia, qualora almeno una delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui al paragrafo 1 sia un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata;

b) l'autorità competente di uno Stato membro interessato scelto dal gruppo di coordinamento tenendo conto di una raccomandazione del titolare, negli altri casi.»;

c) al paragrafo 3, il primo e il secondo comma sono sostituiti dai seguenti:

«3. Il titolare presenta a tutte le autorità pertinenti una domanda contenente gli elementi di cui all'allegato IV e l'indicazione dell'autorità di riferimento preferita.

Il gruppo di coordinamento sceglie un'autorità di riferimento. Se la domanda soddisfa i requisiti di cui al primo comma, l'autorità di riferimento conferma il ricevimento di una domanda valida.»;

d) i paragrafi 4 e 5 sono sostituiti dai seguenti:

«4. L'autorità di riferimento formula un parere su una domanda valida di cui al paragrafo 3 entro uno dei termini seguenti:

a) 60 giorni dalla conferma del ricevimento di una domanda valida, nel caso di variazioni minori di tipo IB o di variazioni maggiori di tipo II;

b) 90 giorni dalla conferma del ricevimento di una domanda valida, nel caso delle variazioni di cui all'allegato V, parte 2.

5. L'autorità di riferimento può ridurre il periodo di cui al paragrafo 4, lettera a), in funzione dell'urgenza della questione o estenderlo a 90 giorni per le variazioni di cui all'allegato V, parte 1, o per i raggruppamenti di variazioni, di cui all'articolo 7, paragrafo 2, lettera c) o all'articolo 13 *quinquies*, paragrafo 2, lettera c).»;

e) i paragrafi 7 e 8 sono sostituiti dai seguenti:

«7. Se l'autorità di riferimento è l'Agenzia, al parere di cui al paragrafo 4 si applicano l'articolo 9, paragrafi 1 e 2, e l'articolo 34, paragrafi 1 e 2, del regolamento (CE) n. 726/2004.

Il parere dell'Agenzia relativo alla domanda è trasmesso al richiedente e agli Stati membri, insieme alla relazione di valutazione. Se il risultato della valutazione è favorevole e la variazione incide sui termini della decisione della Commissione relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia trasmette anche alla Commissione il suo parere, i motivi del parere e le versioni rivedute dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004.

Se l'Agenzia dà un parere favorevole, si applica quanto segue:

- a) se il parere raccomanda la variazione dei termini di una decisione della Commissione relativa al rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio, la Commissione modifica di conseguenza la decisione tenendo conto del parere definitivo ed entro i termini previsti nell'articolo 23, paragrafo 1 *bis*, a condizione che siano state ricevute le versioni rivedute dei documenti di cui all'articolo 34, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004. Il registro comunitario dei medicinali di cui all'articolo 13, paragrafo 1, e all'articolo 38, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004, è aggiornato di conseguenza;
- b) gli Stati membri interessati approvano il parere definitivo dell'Agenzia entro 60 giorni dal suo ricevimento, ne informano l'Agenzia e, se necessario, modificano di conseguenza le relative autorizzazioni all'immissione in commercio, a condizione che siano stati trasmessi agli Stati membri interessati i documenti necessari alla modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

8. Se l'autorità di riferimento è l'autorità competente di uno Stato membro:

- a) essa trasmette il suo parere al titolare e a tutte le autorità pertinenti;
- b) fatto salvo l'articolo 13 ed entro 30 giorni dal ricevimento del parere, le autorità pertinenti approvano tale parere e ne informano l'autorità di riferimento;
- c) le autorizzazioni all'immissione in commercio interessate sono modificate di conseguenza entro i 30 giorni seguenti l'approvazione del parere, a condizione che siano stati trasmessi agli Stati membri interessati i documenti necessari alla modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio.»

f) dopo il paragrafo 9 è inserito il paragrafo 10 seguente:

«10. Qualora l'armonizzazione di una sezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto di un'autoriz-

zazione all'immissione in commercio meramente nazionale sia stata raggiunta mediante una procedura di condivisione del lavoro, qualsiasi successiva variazione riguardante la sezione armonizzata è trasmessa simultaneamente a tutti gli Stati membri interessati.»

16) all'articolo 21, il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. In deroga ai capi I, II, II *bis* e III, se una pandemia influenzale umana è debitamente riconosciuta dall'Organizzazione mondiale della sanità o dall'Unione nel quadro della decisione 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio (\*), le autorità pertinenti o, nel caso di autorizzazioni all'immissione in commercio centralizzate, la Commissione possono, in via eccezionale e provvisoria, accettare la variazione dei termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio di vaccini antinfluenzali per uso umano in assenza di alcuni dati clinici e non.

(\*) GU L 268 del 3.10.1998, pag. 1.»

17) all'articolo 22, il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. Se, nel caso di un rischio per la salute pubblica presentato da un medicinale per uso umano o di un rischio per la salute umana o degli animali o per l'ambiente presentata da un medicinale per uso veterinario il titolare adotta di propria iniziativa provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza, ne informa al più presto tutte le autorità pertinenti e, nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata, l'Agenzia.

Se l'autorità pertinente o, nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata, l'Agenzia, non sollevano obiezioni entro 24 ore dal ricevimento dell'informazione, i provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza si considerano accettati.»

18) l'articolo 23 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. Le modifiche alla decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio risultanti dalle procedure di cui ai capi II e II *bis* sono apportate:

- a) nel caso di variazioni maggiori di tipo II, entro due mesi dal ricevimento delle informazioni di cui all'articolo 11, paragrafo 1, lettera c), e dell'articolo 13 *sexies*, lettera a), a condizione che siano stati trasmessi agli Stati membri interessati i documenti necessari alla modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- b) negli altri casi, entro sei mesi dal ricevimento delle informazioni di cui all'articolo 11, paragrafo 1, lettera c) e all'articolo 13 *sexies*, lettera a), a condizione che siano stati trasmessi agli Stati membri interessati i documenti necessari alla modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio.»

b) dopo il paragrafo 1 è inserito il paragrafo 1 *bis* seguente:

«1 *bis*. Le modifiche alla decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio risultanti dalle procedure di cui al capo III sono apportate:

a) entro due mesi dal ricevimento delle informazioni di cui all'articolo 17, paragrafo 1, lettera c), per le seguenti variazioni:

- i) variazioni riguardanti l'aggiunta di una nuova indicazione terapeutica o la modifica di un'indicazione esistente;
- ii) variazioni riguardanti l'aggiunta di una nuova controindicazione;
- iii) variazioni riguardanti un cambiamento della posologia;
- iv) variazioni riguardanti l'aggiunta di una specie non destinata alla produzione alimentare o la modifica di una specie esistente per i medicinali veterinari;
- v) variazioni riguardanti la sostituzione o l'aggiunta di un sierotipo, ceppo, antigene o una combinazione di sierotipi, ceppi o antigeni per un vaccino veterinario;
- vi) variazioni riguardanti le modifiche del principio attivo di un vaccino antinfluenzale stagionale per uso umano, pre pandemico o pandemico;
- vii) variazioni riguardanti le modifiche del periodo di sospensione per un medicinale veterinario;
- viii) altre variazioni di tipo II intese ad apportare modifiche alla decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovute a una significativa preoccupazione per la salute pubblica o degli animali o per l'ambiente nel caso di medicinali veterinari.

b) entro dodici mesi dal ricevimento delle informazioni di cui all'articolo 17, paragrafo 1, lettera c), negli altri casi.

L'Agenzia stabilisce le variazioni di cui alla lettera a), punto viii), spiegandone i motivi.»

c) il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:

«2. Se la decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata in seguito a una delle procedure di cui ai capi II, II *bis*, III, e IV, l'autorità pertinente o, nel caso di autorizzazioni all'immissione in commercio centralizzate, la Commissione, notificano al più presto la decisione modificata al titolare.»;

19) dopo l'articolo 23 è inserito l'articolo 23 *bis* seguente:

«Articolo 23 *bis*

La dichiarazione indicante la conformità al piano d'indagine pediatrica approvato e completato di cui all'articolo 28, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 1901/2006 è inclusa nel fascicolo tecnico dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'autorità pertinente fornisce al titolare una conferma dell'inclusione della dichiarazione nel fascicolo tecnico entro i 30 giorni seguenti la conclusione della relativa valutazione.»;

20) l'articolo 24 è sostituito dal seguente:

«Articolo 24

#### **Attuazione delle variazioni**

1. Le variazioni minori di tipo IA possono essere attuate in qualsiasi momento prima del completamento delle procedure di cui agli articoli 8, 13 *bis* e 14.

Se una notifica riguardante una o diverse variazioni minori di tipo IA viene respinta, il titolare cessa l'applicazione delle variazioni in questione immediatamente dopo aver ricevuto le informazioni di cui all'articolo 11, paragrafo 1, lettera a), all'articolo 13 *sexies*, lettera a) e all'articolo 17, paragrafo 1), lettera a).

2. Le variazioni minori di tipo IB possono essere attuate solo nei seguenti casi:

a) per le variazioni presentate conformemente alle procedure di cui al capo II, dopo che l'autorità competente dello Stato membro di riferimento abbia informato il titolare di aver accettato la notifica in conformità dell'articolo 9 o dopo che la notifica sia stata considerata accettata in conformità all'articolo 9, paragrafo 2;

b) per le variazioni presentate conformemente alle procedure di cui al capo II *bis*, dopo che l'autorità pertinente abbia informato il titolare di aver accettato la notifica in conformità all'articolo 13 *ter* o dopo che la notifica sia stata considerata accettata in conformità all'articolo 13 *ter*, paragrafo 2;

c) per le variazioni presentate conformemente alle procedure di cui al capo III, dopo che l'Agenzia abbia informato il titolare che il suo parere di cui all'articolo 15 è favorevole o dopo che il parere sia stato considerato favorevole in conformità all'articolo 15, paragrafo 2;

d) per le variazioni presentate conformemente alla procedura di cui all'articolo 20, dopo che l'autorità di riferimento abbia informato il titolare che il suo parere è favorevole.

3. Le variazioni maggiori di tipo II possono essere attuate solo nei seguenti casi:

a) per le variazioni presentate conformemente alle procedure di cui al capo II, 30 giorni dopo che l'autorità competente dello Stato membro di riferimento abbia informato il titolare di aver accettato la variazione in conformità all'articolo 10, a condizione che i documenti necessari alla modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio siano stati forniti allo Stato membro interessato. Qualora sia stata avviata una procedura di

arbitrato in conformità all'articolo 13, il titolare non attua la variazione finché tale procedura non abbia concluso che la variazione è accettata;

- b) per le variazioni presentate conformemente alle procedure di cui al capo II *bis*, dopo che l'autorità competente abbia informato il titolare di aver accettato la variazione in conformità all'articolo 13 *quater*;
- c) per le variazioni presentate conformemente alle procedure di cui al capo III, dopo che l'Agenzia abbia informato il titolare che il suo parere di cui all'articolo 16 è favorevole, se la variazione non è fra quelle indicate all'articolo 23, paragrafo 1 *bis*, lettera a).

Le variazioni di cui all'articolo 23, paragrafo 1 *bis*, lettera a), possono essere attuate solo dopo che la Commissione abbia modificato la decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio e ne abbia informato il titolare;

- d) per le variazioni presentate conformemente alla procedura di cui all'articolo 20, 30 giorni dopo che l'autorità di riferimento abbia informato il titolare che il suo parere è favorevole, a condizione che i documenti necessari alla modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio siano stati forniti allo Stato membro interessato; se non è stata avviata una procedura di arbitrato in conformità all'articolo 13 o se la procedura non riguarda una variazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata di cui all'articolo 23, paragrafo 1 *bis*, lettera a).

Se è stata avviata una procedura di arbitrato in conformità all'articolo 13 e se la procedura di condivisione del lavoro riguarda una variazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata di cui all'articolo 23, paragrafo 1 *bis*, lettera a), il titolare non attua la variazione finché la procedura di arbitrato non abbia concluso che la variazione è accettata o finché non sia stata adottata la decisione della Commissione relativa alla decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. Un'estensione può essere attuata solo dopo che l'autorità pertinente o, nel caso di estensioni di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata, la Commissione abbiano modificato la decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio e ne abbia informato il titolare.

5. I provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza e le variazioni che sono in relazione a questioni di sicurezza sono attuate entro un termine concordato dal titolare e dall'autorità pertinente e, nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata, dall'Agenzia.

In deroga al primo comma, i provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza e le variazioni che sono in relazione a questioni di sicurezza riguardanti autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del capo 4 della direttiva 2001/82/CE o del capo 4 della direttiva 2001/83/CE sono attuate entro un termine concordato dal titolare e dall'autorità competente dello Stato membro di riferimento, in consultazione con le altre autorità pertinenti.»;

21) il titolo dell'allegato III è sostituito dal seguente:

**«Casi ai quali si applica il raggruppamento di variazioni di cui all'articolo 7, paragrafo 2, lettera b) e all'articolo 13 *quinquies*, paragrafo 2, lettera b)»;**

22) dopo l'articolo 24 è inserito il seguente articolo 24 *bis*:

«Articolo 24 *bis*

**Applicazione delle disposizioni nazionali sulle variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali**

Gli Stati membri che, in conformità all'articolo 23 *ter*, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE, possono continuare ad applicare le loro disposizioni nazionali sulle variazioni di alcune autorizzazioni all'immissione in commercio meramente nazionali figurano nell'allegato VI del presente regolamento.»;

23) è aggiunto l'allegato il cui testo è allegato al presente regolamento.

Articolo 2

**Disposizioni transitorie**

A decorrere dal 2 novembre 2012, si applicano le modifiche seguenti:

- a) all'articolo 23, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 1234/2008, le parole «ai capi II e III» sono sostituite da «al capo II»;
- b) all'articolo 23, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 1234/2008 la lettera a) è soppressa.

Articolo 3

**Entrata in vigore e applicazione**

1. Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

2. Esso si applica a decorrere dal 2 novembre 2012.

Il punto 10, il punto 15, il punto 18, lettere a) e c), i punti 21, 22 e 23 dell'articolo 1 si applicano tuttavia a decorrere dal 4 agosto 2013.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 3 agosto 2012

*Per la Commissione*  
*Il presidente*  
José Manuel BARROSO

---

ALLEGATO

«ALLEGATO VI

**Elenco degli Stati membri di cui all'articolo 24 bis**

Repubblica di Bulgaria

Repubblica federale di Germania»

---