

## ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 24ης Νοεμβρίου 2008

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

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

και, παράλληλα, να εξασφαλιστεί το ίδιο επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων.

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας,

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

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

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

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

(1) Το κοινοτικό νομικό πλαίσιο σχετικά με τις τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας καθορίζεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 της Επιτροπής, της 3ης Ιουνίου 2003, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων των όρων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων εκ μέρους της αρμόδιας αρχής κράτους μέλους <sup>(4)</sup> και στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1085/2003 της Επιτροπής, της 3ης Ιουνίου 2003, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων των όρων της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου <sup>(5)</sup>. Με την πείρα που αποκτήθηκε όσον αφορά την εφαρμογή των εν λόγω δύο κανονισμών, κρίνεται σκόπιμο οι κανονισμοί αυτοί να επανεξεταστούν για να θεωρηθεί ένα απλούστερο, σαφέστερο και πιο ευέλικτο νομικό πλαίσιο

(2) Ως εκ τούτου, οι διαδικασίες που ορίζονται στους κανονισμούς (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 και (ΕΚ) αριθ. 1085/2003 θα πρέπει να αναπροσαρμοστούν, χωρίς να απομακρυνθούν από τις γενικές αρχές στις οποίες βασίζονται. Για λόγους αναλογικότητας, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα και τα παραδοσιακά φυτικά φάρμακα που δεν έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας αλλά υπόκεινται σε απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης θα πρέπει να εξακολουθήσουν να αποκλείονται από το πεδίο εφαρμογής του κανονισμού.

(3) Οι τροποποιήσεις φαρμάκων μπορούν να χωριστούν σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα, αφενός, με τον κίνδυνο που παρουσιάζουν για τη δημόσια υγεία και την υγεία των ζώων και, αφετέρου, με τον αντίκτυπο που έχουν στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμάκου. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να οριστεί κάθε μία από αυτές τις κατηγορίες. Για να υπάρξει μεγαλύτερη δυνατότητα πρόβλεψης, θα πρέπει να καθιερωθούν κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις λεπτομέρειες των διαφόρων κατηγοριών τροποποιήσεων, οι οποίες να επικαιροποιούνται τακτικά με βάση την επιστημονική και την τεχνική πρόοδο, λαμβανομένων ιδίως υπόψη των εξελίξεων όσον αφορά τη διεθνή εναρμόνιση. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (στο εξής «ο Οργανισμός») και τα κράτη μέλη θα πρέπει επίσης να έχουν το δικαίωμα να προβαίνουν σε συστάσεις όσον αφορά την κατάταξη πρωτοεμφανιζόμενων τροποποιήσεων.

(4) Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι ορισμένες τροποποιήσεις που μπορούν να επηρεάσουν περισσότερο την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων απαιτούν πλήρη επιστημονική αξιολόγηση, όπως συμβαίνει με την αξιολόγηση νέων αιτήσεων για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

(5) Για να μειωθεί περαιτέρω ο συνολικός αριθμός διαδικασιών που αφορούν τις τροποποιήσεις και για να δοθεί στις αρμόδιες αρχές η δυνατότητα να εστιάζουν την προσοχή τους στις τροποποιήσεις που επηρεάζουν πράγματι την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα, θα πρέπει να εφαρμοστεί ετήσιο σύστημα υποβολής στοιχείων για ορισμένες τροποποιήσεις ήσσονος σημασίας. Αυτές οι τροποποιήσεις δεν θα πρέπει να απαιτούν καμία προηγούμενη έγκριση και θα πρέπει να κοινοποιούνται εντός δώδεκα μηνών από την εφαρμογή τους. Ωστόσο, άλλοι τύποι τροποποιήσεων ήσσονος σημασίας των οποίων η άμεση αναφορά είναι αναγκαία για τη συνεχή επιτήρηση του οικείου φαρμάκου δεν θα πρέπει να υπάγονται στο ετήσιο σύστημα υποβολής στοιχείων.

<sup>(1)</sup> ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 1.<sup>(2)</sup> ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.<sup>(3)</sup> ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.<sup>(4)</sup> ΕΕ L 159 της 27.6.2003, σ. 1.<sup>(5)</sup> ΕΕ L 159 της 27.6.2003, σ. 24.

- (6) Για κάθε τροποποίηση θα πρέπει να απαιτείται ξεχωριστή υποβολή. Ωστόσο, η ομαδοποίηση τροποποιήσεων θα πρέπει να επιτρέπεται σε ορισμένες περιπτώσεις, ώστε να διευκολύνεται η επανεξέταση των τροποποιήσεων και να περιορίζεται ο διοικητικός φόρτος. Η ομαδοποίηση τροποποιήσεων των όρων ορισμένων αδειών κυκλοφορίας για τον ίδιο κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να επιτρέπεται μόνο εάν όλες οι σχετικές άδειες κυκλοφορίας επηρεάζονται από την ίδια ακριβώς ομάδα τροποποιήσεων.
- (7) Για να αποφευχθεί η αλληλεπικάλυψη εργασιών κατά την αξιολόγηση των τροποποιήσεων των όρων διαφόρων αδειών κυκλοφορίας, θα πρέπει να εφαρμοστεί μια διαδικασία συνεργασίας, στο πλαίσιο της οποίας μία αρχή, η οποία θα επιλέγεται μεταξύ των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών και του Οργανισμού, θα πρέπει να εξετάζει την τροποποίηση εξ' ονόματος των υπόλοιπων αρμόδιων αρχών.
- (8) Θα πρέπει να θεσπιστούν διατάξεις που να αντικατοπτρίζουν τις διατάξεις της οδηγίας 2001/82/EK και της οδηγίας 2001/83/EK όσον αφορά το ρόλο των ομάδων συντονισμού οι οποίες δημιουργούνται δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/82/EK και του άρθρου 27 της οδηγίας 2001/83/EK, με σκοπό να αυξηθεί η συνεργασία μεταξύ κρατών μελών και να καταστεί εφικτή η διευθέτηση διαφορών όσον αφορά την αξιολόγηση ορισμένων τροποποιήσεων.
- (9) Ο παρών κανονισμός πρέπει να διευκρινίζει σε ποιες περιπτώσεις ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας επιτρέπεται να εφαρμόζει μια δεδομένη τροποποίηση, καθώς αυτή η διευκρίνιση είναι σημαντική για τους οικονομικούς παράγοντες.
- (10) Θα πρέπει να προβλεφθεί μεταβατική περίοδος, ώστε να δοθεί σε όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη, και ιδίως στις αρχές των κρατών μελών και στον οικείο κλάδο, ο χρόνος να προσαρμοστούν στο νέο νομικό πλαίσιο.
- (11) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής κτηνιατρικών φαρμάκων,
- α) αδειών που χορηγούνται σύμφωνα με την οδηγία 87/22/ΕΟΚ του Συμβουλίου<sup>(1)</sup>, τα άρθρα 32 και 33 της οδηγίας 2001/82/EK, τα άρθρα 28 και 29 της οδηγίας 2001/83/EK και τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004·
- β) αδειών που χορηγούνται κατόπιν προσφυγής, όπως ορίζεται στα άρθρα 36, 37 και 38 της οδηγίας 2001/82/EK ή στα άρθρα 32, 33 και 34 της οδηγίας 2001/83/EK, η οποία οδήγησε σε πλήρη εναρμόνιση.
2. Ο παρών κανονισμός δεν εφαρμόζεται σε περίπτωση μεταβίβασης της άδειας κυκλοφορίας από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας (στο εξής «ο κάτοχος») σε έναν άλλο.
3. Το κεφάλαιο II εφαρμόζεται μόνο σε τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με την οδηγία 87/22/ΕΟΚ, το κεφάλαιο 4 της οδηγίας 2001/82/EK ή το κεφάλαιο 4 της οδηγίας 2001/83/EK.
4. Το κεφάλαιο III εφαρμόζεται μόνο σε τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (στο εξής «κεντρικές άδειες κυκλοφορίας»).

## Άρθρο 2

### Ορισμοί

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

1. «τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας» ή «τροποποίηση»: η τροποποίηση του περιεχομένου των στοιχείων και των εγγράφων που αναφέρονται:
- α) στο άρθρο 12 παράγραφος 3, στα άρθρα 13, 13α, 13β, 13γ, 13δ και 14 της οδηγίας 2001/82/EK και στο παράρτημα Ι της εν λόγω οδηγίας, καθώς και στο άρθρο 31 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, εάν πρόκειται για κτηνιατρικά φάρμακα·
- β) στο άρθρο 8 παράγραφος 3, στα άρθρα 9, 10, 10α, 10β, 10γ και 11 της οδηγίας 2001/83/EK και στο παράρτημα Ι της εν λόγω οδηγίας, καθώς και στο άρθρο 6 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, στο άρθρο 7 παράγραφος 1 στοιχείο α) και στο άρθρο 34 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>(2)</sup> καθώς και στο άρθρο 7 και στο άρθρο 14 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>(3)</sup>, εάν πρόκειται για φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση·

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

### ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

#### Άρθρο 1

#### Αντικείμενο και πεδίο εφαρμογής

1. Ο παρών κανονισμός θεσπίζει διατάξεις σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους των ακόλουθων αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων:

<sup>(1)</sup> ΕΕ L 15 της 17.1.1987, σ. 38.

<sup>(2)</sup> ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 1.

<sup>(3)</sup> ΕΕ L 324 της 10.12.2007, σ. 121.

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

α) η αρμόδια αρχή κάθε οικείου κράτους μέλους·

β) στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός·

8. «επίγων περιορισμός ασφαλείας»: προσωρινή μεταβολή των πληροφοριακών στοιχείων του φαρμάκου λόγω νέων στοιχείων που αφορούν την ασφαλή χρήση του φαρμάκου, ιδίως σχετικά με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω στοιχεία της περιληψής των χαρακτηριστικών του προϊόντος: τις θεραπευτικές ενδείξεις, την δοσολογία, τις αντενδείξεις, τις προειδοποιήσεις, το σκοπούμενο είδος και τις περιόδους αναμονής·

### Άρθρο 3

#### Κατάταξη τροποποιήσεων

1. Η κατάταξη που παρατίθεται στο παράρτημα II εφαρμόζεται για κάθε τροποποίηση που δεν είναι επέκταση.
2. Η τροποποίηση που δεν αποτελεί επέκταση και της οποίας η κατάταξη είναι ακαθόριστη μετά την εφαρμογή των κανόνων που

προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό, λαμβανομένων υπόψη των κατευθυντήριων γραμμών του άρθρου 4 παράγραφος 1 στοιχείο α) και, κατά περίπτωση, τυχόν γνωματεύσεων που εκδίδονται σύμφωνα με το άρθρο 5, θεωρείται, εξ ορισμού, ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου IB.

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

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

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

### Άρθρο 4

#### Κατευθυντήριες γραμμές

1. Η Επιτροπή, κατόπιν διαβουλεύσεων με τα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και τα ενδιαφερόμενα μέρη, καταρτίζει:

α) κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις λεπτομέρειες των διαφόρων κατηγοριών τροποποιήσεων·

β) κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τη λειτουργία των διαδικασιών που καθιερώνονται στα κεφάλαια II, III και IV του παρόντος κανονισμού, καθώς και σχετικά με τα δικαιολογητικά που πρέπει να υποβληθούν σύμφωνα με αυτές τις διαδικασίες.

2. Οι κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο στοιχείο α) της παραγράφου 1 καταρτίζονται έως την ημερομηνία που αναφέρεται στο άρθρο 28 δεύτερο εδάφιο και επικαιροποιούνται τακτικά, λαμβανομένων υπόψη των γνωματεύσεων που εκδίδονται σύμφωνα με το άρθρο 5 καθώς και της επιστημονικής και τεχνικής προόδου.

## Άρθρο 5

**Γνωμάτευση σχετικά με πρωτοεμφανιζόμενες τροποποιήσεις**

1. Πριν από την υποβολή ή την εξέταση τροποποίησης για την οποία δεν προβλέπεται κατάταξη στον παρόντα κανονισμό, ο κάτοχος ή η αρμόδια αρχή ενός κράτους μέλους μπορούν να ζητήσουν από την ομάδα συντονισμού που αναφέρεται στο άρθρο 31 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ ή στο άρθρο 27 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ (στο εξής «η ομάδα συντονισμού») ή, σε περίπτωση τροποποίησης ως προς τους όρους μιας κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, από τον Οργανισμό να εκδώσει γνωμάτευση σχετικά με την κατάταξη της τροποποίησης.

Η γνωμάτευση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο συνάδει με τις κατευθυντήριες γραμμές του άρθρου 4 παράγραφος 1 στοιχείο α) και παρέχεται εντός 45 ημερών μετά την παραλαβή του αιτήματος και αποστέλλεται στον κάτοχο, στον Οργανισμό και στις αρμόδιες αρχές όλων των κρατών μελών.

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

## Άρθρο 6

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

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

## Άρθρο 7

**Ομαδοποίηση τροποποιήσεων**

1. Όταν κοινοποιούνται περισσότερες από μία τροποποιήσεις ή όταν υποβάλλεται αίτηση για περισσότερες από μία τροποποιήσεις, υποβάλλεται ξεχωριστή κοινοποίηση ή αίτηση, όπως ορίζεται στα κεφάλαια II, III και IV, για κάθε αιτούμενη τροποποίηση.

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

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

β) όταν υποβάλλονται ταυτόχρονα περισσότερες από μία τροποποιήσεις όσον αφορά τους όρους της ίδιας άδειας κυκλοφορίας, ενιαία υποβολή μπορεί να καλύψει όλες αυτές τις τροποποιήσεις, με την προϋπόθεση ότι οι οικείες τροποποιήσεις εμπίπτουν σε μία από τις περιπτώσεις που παρατίθενται στο παράρτημα III ή, εάν δεν εμπίπτουν σε μία από αυτές τις περιπτώσεις, με τον όρο ότι η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, ύστερα από διαβούλευση με τα άλλα οικεία κράτη μέλη, ή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, ο Οργανισμός συμφωνούν να υποβληθούν οι εν λόγω τροποποιήσεις στην ίδια διαδικασία.

Η υποβολή που αναφέρεται στο στοιχείο β) του πρώτου εδαφίου πραγματοποιείται με έναν από τους ακόλουθους τρόπους:

— με ενιαία κοινοποίηση, σύμφωνα με τα άρθρα 9 και 15, όταν τουλάχιστον μία από τις τροποποιήσεις είναι ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΒ και όλες οι τροποποιήσεις είναι ήσσονος σημασίας,

— με ενιαία αίτηση, όπως σύμφωνα με τα άρθρα 10 και 16, όταν τουλάχιστον μία από τις τροποποιήσεις είναι μείζονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΙ και καμία από τις τροποποιήσεις δεν αποτελεί παράταση,

— με ενιαία αίτηση, σύμφωνα με το άρθρο 19, όταν τουλάχιστον μία από τις τροποποιήσεις αποτελεί επέκταση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

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

## Άρθρο 8

**Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΑ**

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

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

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

## Άρθρο 9

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Άρθρο 10

**Διαδικασία προέγκρισης για μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II**

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

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

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

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς δύναται να μειώσει την περίοδο που ορίζεται στο πρώτο εδάφιο, λαμβάνοντας υπόψη τον επείγοντα χαρακτήρα του θέματος, ή να επεκτείνει την εν λόγω περίοδο σε 90 ημέρες, αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 1 του παραρτήματος V.

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

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

α) η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ενημερώνει τις άλλες αρμόδιες αρχές σχετικά με το αίτημά της για συμπληρωματικές πληροφορίες·

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

γ) η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς δύναται να παρατείνει την περίοδο που ορίζεται στην παράγραφο 2.

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

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

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

#### Άρθρο 11

##### Μέτρα για την ολοκλήρωση των διαδικασιών που προβλέπονται στα άρθρα 8 έως 10

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

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

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

#### Άρθρο 12

##### Εμβόλια κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 10, η διαδικασία που προβλέπεται στις παραγράφους 2 έως 6 εφαρμόζεται κατά την εξέταση των τροποποιήσεων που αφορούν μεταβολές στη δραστική ουσία με σκοπό την ετήσια επικαιροποίηση του εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο.

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

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

3. Εντός 30 ημερών από την επιβεβαίωση της παραλαβής έγκυρης αίτησης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς συντάσσει έκθεση αξιολόγησης και απόφαση σχετικά με την αίτηση, οι οποίες διαβιβάζονται στις άλλες αρμόδιες αρχές.

4. Εντός της περιόδου που ορίζεται στην παράγραφο 3, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο να υποβάλει συμπληρωματικές πληροφορίες. Ενημερώνει σχετικά τις υπόλοιπες αρμόδιες αρχές.

5. Εντός 12 ημερών από την παραλαβή της απόφασης και της έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρονται στην παράγραφο 3, οι αρμόδιες αρχές αναγνωρίζουν την απόφαση και ενημερώνουν σχετικά την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς.

6. Όταν ζητείται από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, τα κλινικά δεδομένα και τα στοιχεία που αφορούν τη σταθερότητα του φαρμάκου υποβάλλονται από τον κάτοχο σε όλες τις αρμόδιες αρχές εντός 12 ημερών από τη λήξη της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 5.

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς αξιολογεί τα δεδομένα που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο και συντάσσει τελική απόφαση εντός 7 ημερών από την παραλαβή των δεδομένων. Οι άλλες αρμόδιες αρχές αναγνωρίζουν την τελική απόφαση εντός 7 ημερών από την παραλαβή της και εκδίδουν απόφαση σύμφωνα με την τελική απόφαση.

#### Άρθρο 13

##### Ομάδα συντονισμού και διατησία

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

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

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ

## ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΕΝΤΡΙΚΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## Άρθρο 14

**Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΑ**

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

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

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

## Άρθρο 15

**Διαδικασία κοινοποίησης για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΒ**

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

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

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

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

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

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

Αν ο κάτοχος δεν τροποποιήσει την κοινοποίηση σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο, η κοινοποίηση θεωρείται ότι απορρίπτεται και εφαρμόζονται τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 17.

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

## Άρθρο 16

**Διαδικασία προέγκρισης για μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΙ**

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

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

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

Ο Οργανισμός δύναται να μειώσει την περίοδο που ορίζεται στο πρώτο εδάφιο, λαμβάνοντας υπόψη τον επείγοντα χαρακτήρα του ζητήματος, ή να επεκτείνει την εν λόγω περίοδο σε 90 ημέρες, αν πρόκειται για τροποποιήσεις που παρατίθενται στο μέρος 1 του παραρτήματος V.

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

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

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

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

## Άρθρο 17

**Μέτρα για την ολοκλήρωση των διαδικασιών που προβλέπονται στα άρθρα 14 έως 16**

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

- α) ενημερώνει τον κάτοχο και την Επιτροπή για το κατά πόσον η γνώμη του σχετικά με την τροποποίηση είναι θετική ή αρνητική·
- β) όταν η γνώμη του σχετικά με την τροποποίηση είναι αρνητική, ενημερώνει τον κάτοχο και την Επιτροπή σχετικά με τους λόγους αυτής της γνώμης·
- γ) ενημερώνει τον κάτοχο και την Επιτροπή σχετικά με το κατά πόσον η τροποποίηση απαιτεί τυχόν τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.

2. Όταν γίνεται παραπομπή στο παρόν άρθρο, η Επιτροπή, κατά περίπτωση, με βάση πρόταση του Οργανισμού και εντός της προθεσμίας που ορίζεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1, τροποποιεί την απόφαση δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας και επικαιροποιεί αντίστοιχα το κοινοτικό μητρώο φαρμάκων που προβλέπεται στο άρθρο 13 παράγραφος 1 και στο άρθρο 38 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

## Άρθρο 18

**Εμβόλια κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο**

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 16, η διαδικασία που προβλέπεται στις παραγράφους 2 έως 7 εφαρμόζεται κατά την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τις μεταβολές στη δραστική ουσία με σκοπό την ετήσια επικαιροποίηση του εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο.

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

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

3. Εντός 45 ημερών από την επιβεβαίωση της παραλαβής έγκυρης αίτησης, ο Οργανισμός γνωμοδοτεί σχετικά με την αίτηση.

4. Εντός της περιόδου που ορίζεται στην παράγραφο 3, ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο να υποβάλει συμπληρωματικές πληροφορίες.

5. Ο Οργανισμός υποβάλλει αμέσως τη γνώματέυσή του στην Επιτροπή.

Η Επιτροπή, κατά περίπτωση και με βάση την εν λόγω γνώματέυση, εκδίδει απόφαση για την τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας και ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο.

6. Ο κάτοχος, όταν του ζητείται, υποβάλλει στον Οργανισμό τα κλινικά δεδομένα και τα στοιχεία που αφορούν τη σταθερότητα του φαρμάκου εντός 12 ημερών από τη λήξη της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 3.

Ο Οργανισμός αξιολογεί τα δεδομένα που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο και εκδίδει την τελική του γνώματέυση εντός 10 ημερών από την παραλαβή των δεδομένων. Ο Οργανισμός ανακοινώνει την τελική γνώμη του στην Επιτροπή και στον κάτοχο εντός τριών ημερών από την ημερομηνία έκδοσης της τελικής γνώμης του.

7. Κατά περίπτωση και με βάση την τελική γνώματέυση του Οργανισμού, η Επιτροπή τροποποιεί την απόφαση δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας και επικαιροποιεί το κοινοτικό μητρώο φαρμάκων που προβλέπεται στο άρθρο 13 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

## ΤΜΗΜΑ 1

**Ειδικές διαδικασίες**

## Άρθρο 19

**Επέκταση άδειας κυκλοφορίας**

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

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

## Άρθρο 20

**Διαδικασία συνεργασίας**

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Όταν η γνωμάτευση για μια έγκυρη αίτηση είναι θετική:

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

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

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

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

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

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

#### Άρθρο 21

##### Πανδημία γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο

1. Κατά παρέκκλιση από τα άρθρα 12, 18 και 19, όταν διαπιστώνεται δεόντως πανδημία γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας ή την Κοινότητα στο πλαίσιο της απόφασης αριθ. 2119/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου <sup>(1)</sup>, οι οικείες αρχές ή, στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή δύνανται, κατ' εξαίρεση και προσωρινά, να κάνουν δεκτή τροποποίηση των όρων μιας άδειας κυκλοφορίας για εμβόλιο κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο, εάν λείπουν ορισμένα μη κλινικά ή κλινικά δεδομένα.

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

#### Άρθρο 22

##### Επείγοντες περιορισμοί ασφαλείας

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

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

2. Σε περίπτωση κινδύνου για τη δημόσια υγεία, αν πρόκειται για φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, ή, σε περίπτωση κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου, την υγεία των ζώων,

την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, αν πρόκειται για κτηνιατρικά φάρμακα, οι οικείες αρχές ή, σε περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή μπορούν να επιβάλουν επείγοντες περιορισμούς ασφαλείας στον κάτοχο.

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

#### ΤΜΗΜΑ 2

##### Τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας και εφαρμογή

#### Άρθρο 23

##### Τροποποίηση της απόφασης δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας

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

α) εντός τριάντα ημερών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), όταν η οικεία τροποποίηση συνεπάγεται εξαήμερη παράταση της περιόδου για την οποία γίνεται λόγος στο άρθρο 13 παράγραφοι 1 και 2 του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 1768/92 του Συμβουλίου <sup>(2)</sup>, σύμφωνα με το άρθρο 36 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006·

β) εντός δύο μηνών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), όταν πρόκειται για μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου II και για ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου IA οι οποίες δεν απαιτούν άμεση κοινοποίηση με σκοπό τη συνεχή επιτήρηση του οικείου φαρμάκου·

γ) εντός 6 μηνών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 11 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 17 παράγραφος 1 στοιχείο γ), στις υπόλοιπες περιπτώσεις.

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

<sup>(1)</sup> ΕΕ L 268 της 3.10.1998, σ. 1.

<sup>(2)</sup> ΕΕ L 182 της 2.7.1992, σ. 1.

## Άρθρο 24

**Εφαρμογή των τροποποιήσεων**

1. Ήσσονος σημασίας τροποποίηση τύπου ΙΑ μπορεί να εφαρμόζεται ανά πάσα στιγμή πριν από την ολοκλήρωση των διαδικασιών που προβλέπονται στα άρθρα 8 και 14.

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

2. Ήσσονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΒ μπορούν να εφαρμόζονται μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις:

α) αφού η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ενημερώσει τον κάτοχο ότι έκανε δεκτή την κοινοποίηση σύμφωνα με το άρθρο 9, ή αφού η κοινοποίηση θεωρηθεί ότι έγινε δεκτή σύμφωνα με το άρθρο 9 παράγραφος 2·

β) αφού ο Οργανισμός ενημερώσει τον κάτοχο ότι η γνώμη του για την οποία γίνεται λόγος στο άρθρο 15 είναι θετική, ή αφού η εν λόγω γνώμη θεωρηθεί θετική σύμφωνα με το άρθρο 15 παράγραφος 2·

γ) αφού η αρχή αναφοράς που αναφέρεται στο άρθρο 20 ενημερώσει τον κάτοχο ότι η γνωμάτευσή της είναι θετική.

3. Μείζονος σημασίας τροποποιήσεις τύπου ΙΙ μπορούν να εφαρμόζονται μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις:

α) 30 ημέρες μετά την ενημέρωση του κατόχου από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ότι η τροποποίηση έγινε δεκτή από την εν λόγω αρχή σύμφωνα με το άρθρο 10, με τον όρο ότι τα αναγκαία έγγραφα για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας έχουν προσκομιστεί στα οικεία κράτη μέλη·

β) αφού η Επιτροπή τροποποιήσει την απόφαση δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την τροποποίηση που έγινε δεκτή και ενημερώσει σχετικά τον κάτοχο·

γ) 30 ημέρες μετά την ενημέρωση του κατόχου από την αρχή αναφοράς του άρθρου 20 ότι η τελική γνώμη της είναι θετική, εκτός εάν έχουν κινηθεί διαδικασία διαιτησίας σύμφωνα με το άρθρο 13 ή διαδικασία παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ ή το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

4. Επέκταση μπορεί να εφαρμοστεί μόνο αφού η οικεία αρχή ή, στην περίπτωση επέκτασης κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, η Επιτροπή έχουν τροποποιήσει την απόφαση δυνάμει της οποίας χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την εγκεκριμένη επέκταση και έχουν ενημερώσει σχετικά τον κάτοχο.

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

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

## ΤΕΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

## Άρθρο 25

**Συνεχής επιτήρηση**

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

## Άρθρο 26

**Επανεξέταση**

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

## Άρθρο 27

**Κατάργηση και μεταβατική διάταξη**

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

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

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

## Άρθρο 28

**Έναρξη ισχύος**

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

Εφαρμόζεται από την 1η Ιανουαρίου 2010.

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

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

Βρυξέλλες, 24 Νοεμβρίου 2008.

Για την Επιτροπή  
Günter VERHEUGEN  
Αντιπρόεδρος

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

## Επέκταση αδειών κυκλοφορίας

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

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

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

## Κατάταξη τροποποιήσεων

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

- η) τροποποιήσεις που αφορούν την αντικατάσταση ή την προσθήκη οροτύπου, στελέχους, αντιγόνου ή συνδυασμού οροτύπων, στελεχών ή αντιγόνων για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των πτηνών, του αφρώδους πυρετού ή του καταρροϊκού πυρετού του προβάτου·
  - θ) τροποποιήσεις που αφορούν την αντικατάσταση στελέχους για κτηνιατρικό εμβόλιο κατά της γρίπης των αλόγων·
  - ι) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολές στη δραστική ουσία ενός εποχικού, προπανδημικού ή πανδημικού εμβολίου κατά της γρίπης που προσβάλλει τον άνθρωπο·
  - ια) τροποποιήσεις που αφορούν μεταβολή της περιόδου αναμονής ενός κτηνιατρικού φαρμάκου.
-

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

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

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



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

## Στοιχεία προς υποβολή

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

---

<sup>(1)</sup> ΕΕ L 35 της 15.2.1995, σ. 1.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V

## ΜΕΡΟΣ 1

Τροποποιήσεις σχετικά με μεταβολή ή προσθήκη θεραπευτικών ενδείξεων.

## ΜΕΡΟΣ 2

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