

UREDBA KOMISIJE (ES) št. 1234/2008**z dne 24. novembra 2008****o pregledu sprememb pogojev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini****(Besedilo velja za EGP)**

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Direktive 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini ⁽¹⁾ in zlasti člena 39(1) Direktive,ob upoštevanju Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini ⁽²⁾ in zlasti člena 35(1) Direktive,ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila ⁽³⁾ in zlasti člena 16(4) in člena 41(6) Uredbe,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Pravni okvir Skupnosti za spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravili je določen z Uredbo Komisije (ES) št. 1084/2003 z dne 3. junija 2003 o pregledu sprememb pogojev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki ga je izdal pristojni organ države članice ⁽⁴⁾, in z Uredbo Komisije (ES) št. 1085/2003 z dne 3. junija 2003 o pregledu sprememb pogojev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki spadajo na področje uporabe Uredbe Sveta (EGS) št. 2309/93 ⁽⁵⁾.

Ob upoštevanju praktičnih izkušenj pri uporabi navedenih dveh uredb je ustrezno, da se ponovno preučita, da se vzpostavi preprostejši, jasnejši in prožnejši pravni okvir ob zagotavljanju enake ravni zdravstvenega varstva ljudi in živali.

- (2) Postopke iz uredb (ES) št. 1084/2003 in (ES) št. 1085/2003 bi bilo zato treba prilagoditi brez odstopanja od splošnih načel, na katerih ti postopki temeljijo. Zaradi sorazmernosti bi morala ostati homeopatska zdravila in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, za katera ni bilo izdano dovoljenje za promet, vendar se zanje uporabljajo poenostavljeni postopek registracije, še naprej izključena s področja uporabe Uredbe.
- (3) Spremembe zdravil se lahko razvrstijo v različne skupine, odvisno od ravni tveganja za zdravje ljudi ali živali ter vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zadevnega zdravila. Zato bi bilo treba opredeliti vsako od teh skupin. Da se zagotovi večja predvidljivost, bi bilo treba določiti smernice o podrobnostih različnih skupin sprememb in jih redno posodabljaliti ob upoštevanju znanstvenega in tehničnega napredka, zlasti razvoja dogodkov pri mednarodnem usklajevanju. Evropsko agencijo za zdravila (v nadaljnjem besedilu „Agencija“) in države članice bi bilo treba pooblastiti za dajanje priporočil za razvrstitev nepredvidenih sprememb.
- (4) Treba bi bilo pojasniti, da nekatere spremembe, ki imajo največji možen vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravil, zahtevajo popolno znanstveno presojo, ki se opravi enako kot presoja vlog za pridobitev novega dovoljenja za promet z zdravilom.
- (5) Da bi se še naprej zmanjševalo skupno število postopkov za spremembe in da se pristojnim organom omogoči, da se osredotočijo se na tiste spremembe, ki dejansko vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost, bi bilo treba uvesti sistem letnega poročanja za določene manjše spremembe. Takšnih sprememb ne bi bilo treba predhodno odobriti in bi jih bilo treba priglasiti v 12 mesecih po začetku uveljavitve. Druge vrste manjših sprememb, ki jih je treba zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila sporočiti takoj, pa ni treba vključiti v sistem letnega poročanja.

⁽¹⁾ UL L 311, 28.11.2001, str. 1.

⁽²⁾ UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

⁽³⁾ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

⁽⁴⁾ UL L 159, 27.6.2003, str. 1.

⁽⁵⁾ UL L 159, 27.6.2003, str. 24.

- (6) Vsako spremembo je treba predložiti posebej. Vendar je treba v nekaterih primerih dovoljeno združevanje sprememb v skupine, da se olajša pregled sprememb in zmanjša administrativna obremenitev. Združevanje sprememb pogojev več dovoljenj za promet istega imetnika dovoljenja za promet v skupine bi se dovolilo samo, če natančno ista skupina sprememb vpliva na vsa zadevna dovoljenja za promet z zdravili.
- (7) Da se prepreči podvajanje dela pri presoji sprememb pogojev več dovoljenj za promet z zdravili, je treba vzpostaviti postopek za delitev dela, po katerem bi en organ, izbran izmed pristojnih organov držav članic in Agencije, presodil spremembo v imenu drugih zadevnih organov.
- (8) Treba je predvideti določbe, v katerih bi se izražale določbe iz direktiv 2001/82/ES in 2001/83/ES o vlogi koordinacijskih skupin, ustanovljenih na podlagi člena 31 Direktive 2001/82/ES in člena 27 Direktive 2001/83/ES, da se okrepi sodelovanje med državami članicami in omogoči reševanje nesoglasij pri presoji nekaterih sprememb.
- (9) Ta uredba mora pojasnjevati, kdaj lahko imetnik dovoljenja za promet z zdravilom začne izvajati neko spremembo, ker je takšno pojasnilo za gospodarske subjekte bistveno.
- (10) Treba bi bilo določiti prehodno obdobje, da se vsem zainteresiranim stranem, zlasti organom držav članic in industriji zagotovi čas za prilagoditev novemu pravnemu okviru.
- (11) Ukrepi, predvideni s to uredbo, so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini in Stalnega odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

POGLAVJE I
SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 1

Vsebina in področje uporabe

1. S to uredbo so predpisane določbe o pregledu sprememb pogojev naslednjih dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini:

(a) dovoljenj, ki se izdajo v skladu z Direktivo Sveta 87/22/EGS⁽¹⁾, členoma 32 in 33 Direktive 2001/82/ES, členoma 28 in 29 Direktive 2001/83/ES in Uredbo (ES) št. 726/2004;

(b) dovoljenj, ki se izdajo po napotitvi zadeve v skladu s členi 36, 37 in 38 Direktive 2001/82/ES ali členi 32, 33 in 34 Direktive 2001/83/ES, s katero je bila zagotovljena popolna uskladitev.

2. Ta uredba se ne uporablja za prenose dovoljenja za promet z zdravilom z enega imetnika dovoljenja za promet z zdravilom (v nadaljnjem besedilu „imetnik“) na drugega.

3. Poglavje II se uporablja samo za spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravili, ki se izdajo v skladu z Direktivo 87/22/EGS, poglavjem 4 Direktive 2001/82/ES ali poglavjem 4 Direktive 2001/83/ES.

4. Poglavje III se uporablja samo za spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravili, ki se izdajo v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu „centralizirana dovoljenja za promet z zdravili“).

Člen 2

Opredelitev pojmov

Za namene te uredbe se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

1. „Sprememba pogojev dovoljenja za promet z zdravilom“ ali „sprememba“ je sprememba vsebine podatkov in dokumentov iz:

(a) člena 12(3), členov 13, 13a, 13b, 13c, 13d in 14 Direktive 2001/82/ES in Priloge I k Uredbi ter člena 31(2) Uredbe (ES) št. 726/2004 pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini;

(b) člena 8(3), členov 9, 10, 10a, 10b, 10c in 11 Direktive 2001/83/ES in Priloge I k Direktivi, člena 6(2) Uredbe (ES) št. 726/2004, točke (a) člena 7(1) in člena 34(1) Uredbe (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta⁽²⁾ ter člena 7 in člena 14(1) Uredbe (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta⁽³⁾ pri zdravilih za uporabo v humani medicini.

⁽¹⁾ UL L 15, 17.1.1987, str. 38.

⁽²⁾ UL L 378, 27.12.2006, str. 1.

⁽³⁾ UL L 324, 10.12.2007, str. 121.

2. „Manjša sprememba tipa IA“ je sprememba, ki ima samo majhen vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost nekega zdravila ali pa vpliva sploh nima.
3. „Večja sprememba tipa II“ je sprememba, ki ni razširitev in lahko pomembno vpliva na kakovost, varnost ali učinkovitost nekega zdravila.
4. „Razširitev dovoljenja za promet z zdravilom“ ali „razširitev“ je sprememba, ki je navedena v Prilogi I in izpolnjuje v njej določene pogoje.
5. „Manjša sprememba tipa IB“ je sprememba, ki ni niti manjša sprememba tipa IA, niti večja sprememba tipa II niti razširitev.
6. „Vključena država članica“ je država članica, katere pristojni organ je izdal dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom.
7. „Ustrezní organ“ je:

(a) pristojni organ posameznih zadevnih držav članic;

(b) pri centraliziranih dovoljenjih za promet z zdravili pa Agencija.

8. „Nujen varnostni ukrep“ je začasna sprememba podatkov o zdravilu zaradi novih podatkov, ki vplivajo na varno uporabo zdravila, zlasti glede ene ali več naslednjih postavk iz povzetka glavnih značilnosti zdravila: terapevtskih indikacij, odmerjanja, kontraindikacij, opozoril, ciljnih vrst in karence.

Člen 3

Razvrstitev sprememb

1. Za vse spremembe, ki niso razširitev, se uporablja razvrstitev iz Priloge II.

2. Sprememba, ki ni razširitev in katere razvrstitev po uporabi pravil iz te uredbe ni določena, ob upoštevanju smernic iz točke (a) člena 4(1) in priporočil, pripravljenih na podlagi člena 5, se samodejno šteje za manjšo spremembo tipa IB.

3. Z odstopanjem od odstavka 2 se sprememba, ki ni razširitev in katere razvrstitev po uporabi pravil iz te uredbe ni določena, šteje za večjo spremembo tipa II v naslednjih primerih:

(a) na zahtevo imetnika, ko vloži spremembo;

(b) če pristojni organ referenčne države članice, kot je navedeno v členu 32 Direktive 2001/82/ES in členu 28 Direktive 2001/83/ES (v nadaljevanju „referenčna država članica“) ali v primeru centraliziranih dovoljenj za promet, Agencija po presoji formalne popolnosti priglasitve v skladu s členom 9(1) ali členom 15(1) in ob upoštevanju priporočil, danih v skladu s členom 5, ugotovi, da sprememba lahko pomembno vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zadevnega zdravila.

Člen 4

Smernice

1. Komisija po posvetovanju z državami članicami, Agencijo in zainteresiranimi stranmi pripravi:

(a) smernice glede podrobnosti o različnih skupinah sprememb;

(b) smernice glede uporabe postopkov iz poglavij II, III in IV te uredbe ter glede dokumentacije, ki se predloži v skladu s temi postopki.

2. Smernice iz točke (a) odstavka 1 se pripravijo do datuma iz drugega pododstavka člena 28 in se redno posodablajo ob upoštevanju priporočil, danih v skladu s členom 5, ter znanstvenega in tehničnega napredka.

Člen 5

Priporočilo glede nepredvidenih sprememb

1. Pred predložitvijo ali preučitvijo spremembe, katere razvrstitev ni predvidena v tej uredbi, lahko imetnik ali pristojni organ države članice zaprosi koordinacijsko skupino iz člena 31 Direktive 2001/82/ES ali člena 27 Direktive 2001/83/ES (v nadaljnjem besedilu „koordinacijska skupina“) ali pri spremembi pogojev centraliziranih dovoljenj za promet Agencijo, da mu izda priporočilo glede razvrstitve spremembe.

Priporočilo iz prvega pododstavka je skladno s smernicami iz točke (a) člena 4(1). Izda se v 45 dneh po prejemu zahtevka, pošlje pa se imetniku, Agenciji in pristojnim organom vseh držav članic.

2. Agencija in koordinacijski skupini iz odstavka 1 sodelujejo pri zagotavljanju usklajenosti priporočil, danih v skladu z navedenim odstavkom, ki jih objavijo, potem ko izbrišejo vse informacije z značajem poslovne tajnosti.

Člen 6

Spremembe, ki imajo za posledico revizijo podatkov o zdravilu

Če ima sprememba za posledico revizijo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodil za uporabo, se ta revizija šteje kot sestavni del navedene spremembe.

Člen 7

Združevanje sprememb v skupine

1. Če se prihlasi več sprememb ali se odda vloga za več sprememb, se za vsako zahtevano spremembo predloži ločena prijava ali vloga v skladu s poglavji II, III in IV.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se uporablja naslednje:

(a) če se istemu ustreznemu organu hkrati prijavijo enake manjše spremembe tipa IA pogojev enega ali več dovoljenj za promet istega imetnika, se lahko vse take spremembe zajamejo v eno prijavo v skladu s členoma 8 in 14;

(b) če se hkrati predloži več sprememb pogojev istega dovoljenja za promet, lahko ena predložitev vključuje vse takšne spremembe, če zadevne spremembe spadajo v enega od primerov iz Priloge III ali če ne spadajo v enega od teh primerov, če pristojni organ referenčne države članice ali pri centraliziranih dovoljenjih za promet Agencija soglaša, da za te spremembe uporabi isti postopek.

Predložitev iz točke (b) prvega pododstavka se opravi na naslednji način:

— z eno prijavitvijo v skladu s členoma 9 in 15, če je najmanj ena od sprememb manjša sprememba tipa IB in če so vse spremembe manjše spremembe,

— z eno vlogo v skladu s členoma 10 in 16, če je najmanj ena od sprememb večja sprememba tipa II in nobena od sprememb ni razširitev,

— z eno vlogo v skladu s členom 19, če je najmanj ena od sprememb razširitev.

POGLAVJE II

SPREMEMBE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILI, KI SE IZDAJO V SKLADU Z DIREKTIVO 87/22/EGS, POGLAVJEM 4 DIREKTIVE 2001/82/ES ALI POGLAVJEM 4 DIREKTIVE 2001/83/ES

Člen 8

Postopek prijavitve manjših sprememb tipa IA

1. Pri manjši spremembi tipa IA imetnik hkrati predloži vsem ustreznim organom prijavitve, ki vsebuje elemente iz Priloge IV. Ta prijava se predloži v 12 mesecih po začetku uveljavitve spremembe.

Prijava pa se predloži takoj po začetku uveljavitve spremembe pri manjših spremembah, ki zahtevajo takojšnjo prijavo zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila.

2. V 30 dneh po prejemu prijavitve se uporabijo ukrepi iz člena 11.

Člen 9

Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IB

1. Imetnik vsem ustreznim organom hkrati predloži priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če priglasitev izpolnjuje zahtevo iz prvega pododstavka, pristojni organ referenčne države članice potrdi prejem formalno popolne priglasitve.

2. Če v 30 dneh po potrditvi prejema formalno popolne priglasitve pristojni organ referenčne države članice imetniku ne pošlje negativnega mnenja, se šteje, da so priglasitev sprejeli vsi ustreznih organi.

Če pristojni organ referenčne države članice sprejme priglasitev, se uporabijo ukrepi iz člena 11.

3. Če pristojni organ referenčne države članice meni, da priglasitve ni mogoče sprejeti, o tem obvesti imetnika in druge ustrezne organe ter navede razloge, na katerih je utemeljil svoje negativno mnenje.

V 30 dneh po prejemu negativnega mnenja lahko imetnik predloži vsem ustreznim organom dopolnjeno priglasitev, v kateri ustrezno upošteva razloge iz navedenega mnenja.

Če imetnik priglasitve ne dopolni v skladu z drugim pododstavkom, se šteje, da so priglasitev zavrnili vsi ustreznih organi, uporabijo pa se ukrepi iz člena 11.

4. Če se predloži dopolnjena priglasitev, jo pristojni organ referenčne države članice oceni v 30 dneh po njenem prejemu, uporabijo pa se ukrepi iz člena 11.

Člen 10

Postopek „predhodne odobritve“ za večje spremembe tipa II

1. Imetnik vsem ustreznim organom hkrati predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, pristojni organ referenčne države članice potrdi prejem formalno popolne vloge ter obvesti imetnika in druge ustrezne organe, da se postopek začne po datumu te potrditve.

2. V 60 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge pristojni organ referenčne države članice pripravi poročilo o oceni in sprejme odločitev o vlogi, kar sporoči drugim ustreznim organom.

Pristojni organ referenčne države članice lahko rok iz prvega pododstavka skrajša ob upoštevanju nujnosti zadeve ali ga podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V.

Rok iz prvega pododstavka znaša 90 dni za spremembe iz dela 2 Priloge V.

3. V roku iz odstavka 2 lahko pristojni organ referenčne države članice od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi navedeni pristojni organ. V tem primeru:

(a) pristojni organ referenčne države članice obvesti druge zadevne pristojne organe o svoji zahtevi za dodatne informacije;

(b) postopek se začasno ustavi do zagotovitve takih dodatnih informacij;

(c) pristojni organ referenčne države članice lahko podaljša rok iz odstavka 2.

4. Brez poseganja v člen 13 in v 30 dneh po prejemu odločbe in poročila o oceni iz odstavka 2 ustreznih organov potrdijo odločitev ter o tem obvestijo pristojni organ referenčne države članice.

Če v roku iz prvega pododstavka ustreznih organov ne izrazi nestrižnosti v skladu s členom 13, se šteje, da je ustreznih organov odločitev potrdil.

5. Če so odločitev iz odstavka 2 potrdili vsi ustrezni organi v skladu z odstavkom 4, se uporabijo ukrepi iz člena 11.

Člen 11

Ukrepi za zaključek postopkov iz členov 8 do 10

1. Pri sklicevanju na ta člen pristojni organ referenčne države članice uporabi naslednje ukrepe:

- (a) obvesti imetnika in druge ustrezne organe, ali je bila sprememba ali priglasitev sprejeta ali zavrnjena;
- (b) kadar se sprememba ali priglasitev zavrne, pristojni organ referenčne države članice obvesti imetnika in druge ustrezne organe o razlogih za zavrnitev;
- (c) obvesti imetnika in druge ustrezne organe, ali je treba zaradi spremembe ali priglasitve spremeniti odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom.

2. Pri sklicevanju na ta člen vsak ustrezen organ po potrebi in v skladu z rokom iz odstavka 1 člena 23 spremeni odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s sprejeto spremembo.

Člen 12

Cepiva proti človeški gripi

1. Z odstopanjem od člena 10 se uporablja postopek iz odstavkov od 2 do 6 za pregled sprememb v zvezi s spremembami učinkovine zaradi letne posodobitve cepiva proti človeški gripi.

2. Imetnik vsem ustreznim organom hkrati predloži vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, pristojni organ referenčne države članice potrdi prejem formalno popolne vloge ter obvesti imetnika in druge ustrezne organe, da se postopek začne po datumu te potrditve.

3. V 30 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge pristojni organ referenčne države članice pripravi poročilo o oceni in sprejme odločitev o vlogi, ki jo sporoči drugim ustreznim organom.

4. V roku iz odstavka 3 lahko pristojni organ referenčne države članice od imetnika zahteva, naj zagotovi dodatne informacije. O tem obvesti druge ustrezne organe.

5. V 12 dneh po datumu prejema odločitve in poročila o oceni iz odstavka 3 ustrezni organi potrdijo odločitev in o tem obvestijo pristojni organ referenčne države članice.

6. Če to zahteva pristojni organ referenčne države članice, imetnik predloži vsem ustreznim organom klinične podatke in podatke o stabilnosti zdravila v 12 dneh po izteku roka iz odstavka 5.

Pristojni organ referenčne države članice oceni podatke iz prvega pododstavka in sestavi osnutek končne odločitve v sedmih dneh po prejemu podatkov. Drugi ustrezni organi v sedmih dneh po prejemu končne odločitve le-to potrdijo in sprejmejo.

Člen 13

Koordinacijska skupina in arbitraž

1. Če potrditev odločitve v skladu s členom 10(4) ali mnenja v skladu s točko (b) člena 20(8) ni mogoča zaradi morebitnega resnega tveganja za javno zdravje v primeru zdravil za uporabo v humani medicini ali, v primeru veterinarskih zdravil, zaradi morebitnega resnega tveganja za zdravje ljudi ali živali ali za okolje, ustrezni organ zahteva, naj se sporna zadeva takoj preda koordinacijski skupini.

Stranka, ki se ne strinja, podrobno obrazloži razloge za svoje stališče vsem vključenim državam članicam in predlagatelju.

2. Člen 33(3), (4) in (5) Direktive 2001/82/ES ali člen 29(3), (4) in (5) Direktive 2001/83/ES se uporabi za sporno zadevo iz odstavka 1.

POGLAVJE III

SPREMEMBE CENTRALIZIRANIH DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILI*Člen 14***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IA**

1. Pri manjši spremembi tipa IA imetnik predloži Agenciji priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV. Ta priglasitev se predloži v 12 mesecih po začetku uveljavitve spremembe.

Priglasitev pa se predloži takoj po začetku uveljavitve spremembe pri manjših spremembah, ki zahtevajo takojšnjo priglasitev zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila.

2. V 30 dneh po prejemu priglasitve se uporabijo ukrepi iz člena 17.

*Člen 15***Postopek priglasitve manjših sprememb tipa IB**

1. Imetnik predloži Agenciji priglasitev, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če priglasitev izpolnjuje zahtevo iz prvega pododstavka, Agencija potrdi prejem formalno popolne priglasitve.

2. Če v 30 dneh po potrditvi prejema formalno popolne priglasitve Agencija imetniku ne pošlje negativnega mnenja, se šteje, da je njeno mnenje pozitivno.

Če je mnenje Agencije o priglasitvi pozitivno, se uporabijo ukrepi iz člena 17.

3. Če Agencija meni, da priglasitve ni mogoče sprejeti, o tem obvesti imetnika in navede razloge, na katerih je utemeljila svoje negativno mnenje.

V 30 dneh po prejemu negativnega mnenja lahko imetnik predloži Agenciji dopolnjeno priglasitev, v kateri ustrezno upošteva razloge iz navedenega mnenja.

Če imetnik priglasitve ne dopolni v skladu z drugim pododstavkom, se šteje, da je bila priglasitev zavrnjena, uporabijo pa se ukrepi iz člena 17.

4. Če se predloži dopolnjena priglasitev, jo Agencija oceni v 30 dneh po njenem prejemu, uporabijo pa se ukrepi iz člena 17.

*Člen 16***Postopek „predhodne odobritve“ za večje spremembe tipa II**

1. Imetnik predloži Agenciji vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, Agencija potrdi prejem formalno popolne vloge.

2. Agencija izda mnenje o formalno popolni vlogi iz odstavka 1 v 60 dneh po njenem prejemu.

Agencija lahko rok iz prvega pododstavka skrajša ob upoštevanju nujnosti zadeve ali podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V.

Rok iz prvega pododstavka znaša 90 dni za spremembe iz dela 2 Priloge V.

3. V roku iz odstavka 2 lahko Agencija od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi Agencija. Postopek se začasno ustavi, dokler se ne zagotovijo dodatne informacije. V tem primeru lahko Agencija podaljša rok iz odstavka 2.

4. Za mnenje o formalno popolni vlogi se uporabljata člen 9(1) in (2) ter člen 34(1) in (2) Uredbe (ES) št. 726/2004.

V 15 dneh po sprejetju končnega mnenja o formalno popolni vlogi se uporabijo ukrepi iz člena 17.

Člen 17

Ukrepi za zaključek postopkov iz členov 14 do 16

1. Pri sklicevanju na ta člen Agencija uporabi naslednje ukrepe:

- (a) obvesti imetnika in Komisijo, ali je njeno mnenje o spremembi ali priglasitvi pozitivno ali negativno;
- (b) kadar je njeno mnenje o spremembi ali priglasitvi negativno, obvesti imetnika in Komisijo o razlogih za tako mnenje;
- (c) obvesti imetnika in Komisijo, ali je treba zaradi spremembe spremeniti odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom.

2. Pri sklicevanju na ta člen Komisija po potrebi na predlog Agencije in v skladu z rokom iz odstavka 1 člena 23 spremeni odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in skladno s tem posodobi Register zdravil Skupnosti iz člena 13(1) in člena 38(1) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Člen 18

Cepiva proti človeški gripi

1. Z odstopanjem od člena 16 se uporablja postopek iz odstavkov 2 do 7 za pregled sprememb v zvezi s spremembami učinkovine zaradi letne posodobitve cepiva proti človeški gripi.

2. Imetnik predloži Agenciji vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, Agencija potrdi prejem formalno popolne vloge in imetnika obvesti, da se postopek začne od datuma te potrditve.

3. V 45 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge Agencija izda mnenje o vlogi.

4. V roku iz odstavka 3 lahko Agencija od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije.

5. Agencija svoje mnenje takoj posreduje Komisiji.

Komisija po potrebi in na podlagi tega mnenja sprejme odločitev o spremembi pogojev dovoljenja za promet z zdravilom in v skladu s tem obvesti imetnika.

6. Če se to od imetnika zahteva, ta Agenciji predloži klinične podatke in podatke o stabilnosti zdravila v 12 dneh po izteku roka iz odstavka 3.

Agencija oceni podatke iz prvega pododstavka in v desetih dneh po njihovem prejemu izda končno mnenje. Agencija pošlje končno mnenje Komisiji in imetniku v treh dneh po datumu izdaje svojega končnega mnenja.

7. Komisija po potrebi in na podlagi končnega mnenja Agencije spremeni odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in skladno s tem posodobi Register zdravil Skupnosti iz člena 13(1) Uredbe (ES) št. 726/2004.

POGLAVJE ÍV

ODDELEK 1

Posebni postopki

Člen 19

Razširitev dovoljenj za promet z zdravilom

1. Vloga za razširitev dovoljenja za promet z zdravilom se oceni po enakem postopku, kot velja za prvotno dovoljenje za promet z zdravilom, na katero se dovoljenje nanaša.

2. Za razširitev se izda dovoljenje za promet v skladu z enakim postopkom, kot velja za izdajo prvotnega dovoljenja za promet, na katero se dovoljenje nanaša, ali pa se razširitev vključi v navedeno dovoljenje za promet. V zadnjem primeru je ime zdravila za razširitev enako kot v veljavnem dovoljenju za promet z zdravilom.

Člen 20

Postopek za delitev dela

1. Z odstopanjem od člena 7(1) in členov 9, 10, 15 in 16 lahko imetnik takih dovoljenj, če se manjša sprememba tipa IB, večja sprememba tipa II ali skupina sprememb v primerih iz točke (b) člena 7(2), ki ne vsebujejo razširitve, nanaša na več dovoljenj za promet z zdravilom, ki jih ima isti imetnik, uporablja postopek iz odstavkov od 3 do 9 tega člena.

2. Za namene odstavkov 3 do 9 je „referenčni organ“:

(a) Agencija, če je najmanj eno od dovoljenj za promet z zdravilom iz odstavka 1 centralizirano dovoljenje za promet z zdravilom, ali

(b) v drugih primerih pristojni organ vključene države članice, ki ga izbere koordinacijska skupina ob upoštevanju priporočila imetnika.

3. Imetnik predloži vsem ustreznim organom vlogo, ki vsebuje elemente iz Priloge IV, in navede priporočeni referenčni organ.

Če vloga izpolnjuje zahteve iz prvega pododstavka, koordinacijska skupina izbere referenčni organ, ta referenčni organ pa potrdi prejem formalno popolne vloge.

Kadar je izbrani referenčni organ pristojni organ države članice, ki ni izdala dovoljenja za promet za vsa zdravila, ki jih zadeva vloga, lahko koordinacijska skupina zaprosi drug ustrezen organ za pomoč referenčnemu organu pri presoji navedene vloge.

4. Referenčni organ izda mnenje o formalno popolni vlogi iz odstavka 3 v enem od naslednjih rokov:

(a) v 60 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge pri manjših spremembah tipa IB ali večjih spremembah tipa II;

(b) v 90 dneh po potrditvi prejema formalno popolne vloge v primeru sprememb, navedenih v delu 2 Priloge V.

5. Referenčni organ lahko rok iz točke (a) odstavka 4 ob upoštevanju nujnosti zadeve skrajša ali podaljša na 90 dni za spremembe iz dela 1 Priloge V.

6. V roku iz odstavka 4 lahko referenčni organ od imetnika zahteva, da zagotovi dodatne informacije v roku, ki ga določi referenčni organ. V tem primeru:

(a) referenčni organ obvesti druge ustrezne organe o svoji zahtevi za dodatne informacije;

(b) se postopek začasno ustavi do zagotovitve takih dodatnih informacij;

(c) lahko referenčni organ podaljša rok iz točke (a) odstavka 4.

7. Če je referenčni organ Agencija, se za mnenje o formalno popolni vlogi, navedeni v odstavku 4, uporabita člen 9(1), (2) in (3) ter člen 34(1), (2) in (3) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Če je mnenje o formalno popolni vlogi pozitivno:

(a) Komisija v 30 dneh po prejemu končnega mnenja in na predlog Agencije po potrebi spremeni zadevna centralizirana dovoljenja za promet z zdravili in skladno s tem posodobi Register zdravil Skupnosti iz člena 13(1) in člena 38(1) Uredbe (ES) št. 726/2004;

(b) zadevne države članice v 30 dneh po prejemu končnega mnenja Agencije potrdijo navedeno končno mnenje, o tem obvestijo Agencijo in v skladu s tem po potrebi spremenijo zadevna dovoljenja za promet z zdravili, razen če se v 30 dneh po prejemu končnega mnenja uvede postopek napotitve zadeve v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES ali členom 31 Direktive 2001/83/ES.

8. Če je referenčni organ pristojni organ države članice:

(a) pošlje svoje mnenje o formalno popolni vlogi imetniku in vsem ustreznim organom;

(b) brez poseganja v člen 13 in v 30 dneh po prejemu končnega mnenja ustrežni organi odobrijo navedeno mnenje, obvestijo referenčni organ in skladno s tem spremenijo zadevna dovoljenja za promet z zdravili.

9. Zadevne države članice na zahtevo referenčnega organa zagotovijo informacije o dovoljenjih za promet z zdravili, na katera vpliva sprememba, zaradi preveritve formalne popolnosti vloge in izdaje mnenja o formalno popolni vlogi.

Člen 21

Pandemične razmere zaradi človeške gripe

1. Z odstopanjem od členov 12, 18 in 19 lahko ustrežni organi ali pri centraliziranih dovoljenjih za promet z zdravili Komisija, če pandemične razmere zaradi človeške gripe, ki jih uradno prizna Svetovna zdravstvena organizacija ali Skupnost na podlagi Odločbe št. 2119/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta ⁽¹⁾, izjemoma in začasno sprejmejo spremembo pogojev dovoljenja za promet za cepivo proti človeški gripi, če manjkajo nekateri neklinični ali klinični podatki.

2. Če se sprememba sprejme v skladu z odstavkom 1, imetnik predloži manjkajoče neklinične in klinične podatke v roku, ki ga določi ustrežni organ.

Člen 22

Nujni varnostni ukrepi

1. Kadar imetnik zaradi nevarnosti za javno zdravje v primeru zdravil za humano uporabo ali, v primeru veterinarskih zdravil, zaradi nevarnosti za zdravje ljudi ali živali ali za okolje na svojo pobudo sprejme nujne varnostne ukrepe, o tem takoj obvesti ustrezne organe, pri centraliziranih dovoljenjih za promet z zdravili pa Komisijo.

Če noben ustrežni organ ali pri centraliziranih dovoljenjih za promet Komisija ne vloži ugovora v 24 urah po prejemu teh informacij, se nujni varnostni ukrepi štejejo za sprejete.

2. Zaradi nevarnosti za javno zdravje v primeru zdravil za humano uporabo ali, v primeru veterinarskih zdravil, zaradi nevarnosti za zdravje ljudi ali živali ali za okolje lahko ustrežni organi ali pri centraliziranih dovoljenjih za promet Komisija uvedejo nujne varnostne ukrepe za imetnika.

3. Če nujni varnostni ukrep sprejme imetnik ali ga uvede ustrežni organ ali Komisija, imetnik predloži ustrezno vlogo za spremembo v 15 dneh po uvedbi tega ukrepa.

ODDELEK 2

Spremembe odločbe o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in začetek uveljavitve

Člen 23

Spremembe odločbe o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom

1. Sprememba odločbe o dovoljenju za promet z zdravilom na podlagi postopkov iz poglavij II in III se izvede:

(a) v 30 dneh po prejemu informacij iz členov 11(1)(c) in 17(1)(c), če je posledica zadevne spremembe šestmesečno podaljšanje roka iz člena 13(1) in (2) Uredbe Sveta (EGS) št. 1768/92 ⁽²⁾ v skladu s členom 36 Uredbe (ES) št. 1901/2006;

(b) v dveh mesecih po prejemu informacij iz členov 11(1)(c) in 17(1)(c) pri večjih spremembah tipa II in manjših spremembah tipa IA, ki jih ni treba takoj priglasiti zaradi stalnega nadzora zadevnega zdravila;

(c) v šestih mesecih po prejemu informacij iz členov 11(1)(c) in 17(1)(c), v drugih primerih.

2. Če se odločba o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom spremeni zaradi enega od postopkov iz poglavij II, III in IV, ustrežni organ ali pri centraliziranih dovoljenjih za promet Komisija takoj obvesti imetnika o spremenjeni odločbi.

⁽¹⁾ UL L 268, 3.10.1998, str. 1.

⁽²⁾ UL L 182, 2.7.1992, str. 1.

Člen 24

Začetek uveljavitve sprememb

1. Manjša sprememba tipa IA se lahko uveljavi kadar koli pred koncem postopkov iz členov 8 in 14.

Če se priglasitev ene ali več manjših sprememb tipa IA zavrne, imetnik preneha izvajati zadevno spremembo oziroma spremembe takoj po prejemu informacij iz členov 11(1)(c) in 17(1)(c).

2. Manjše spremembe tipa IB se lahko uveljavijo samo v naslednjih primerih:

(a) ko pristojni organ referenčne države članice obvesti imetnika, da je sprejel priglasitev v skladu s členom 9, ali potem ko se priglasitev šteje za sprejeto v skladu s členom 9(2);

(b) ko Agencija obvesti imetnika, da je njeno mnenje iz člena 15 pozitivno, ali potem ko se mnenje šteje za pozitivno v skladu s členom 15(2);

(c) ko referenčni organ iz člena 20 obvesti imetnika, da je njegovo mnenje pozitivno.

3. Večje spremembe tipa II se lahko uveljavijo samo v naslednjih primerih:

(a) 30 dni po tem ko pristojni organ referenčne države članice obvesti imetnika, da je sprejel spremembo v skladu s členom 10, pod pogojem, da so bili dokumenti, potrebni za spremembo dovoljenja za promet, predloženi zadevnim državam članicam;

(b) ko Komisija spremeni odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s sprejeto spremembo in o tem obvesti imetnika;

(c) 30 dni po tem, ko referenčni organ iz člena 20 obvesti imetnika, da je njegovo končno mnenje pozitivno, razen če je bil sprožen arbitražni postopek v skladu s členom 13 ali postopek napotitve v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES ali členom 31 Direktive 2001/83/ES.

4. Razširitev se lahko uveljavi, ko ustrezní organ ali pri razširitvah centraliziranih dovoljenj za promet z zdravili Komisija spremeni odločbo o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z odobreno razširitvijo in o tem obvesti imetnika.

5. Nujni varnostni ukrepi in spremembe, povezane z varnostnimi vprašanji, se uveljavijo v časovnem okviru, za katerega se dogovori imetnik z ustreznim organom, pri centraliziranih dovoljenjih za promet z zdravili pa s Komisijo.

Z odstopanjem od prvega pododstavka se nujni varnostni ukrepi in spremembe, povezane z varnostnimi vprašanji, ki se nanašajo na dovoljenja za promet z zdravili, izdana v skladu s poglavjem 4 Direktive 2001/82/ES ali poglavjem 4 Direktive 2001/83/ES, uveljavijo v časovnem okviru, za katerega se dogovorita imetnik in pristojni organ referenčne države članice po posvetovanju z drugimi ustreznimi organi.

POGLAVJE V

KONČNE DOLOČBE

Člen 25

Stalno spremljanje

Na zahtevo ustreznega organa imetnik takoj predloži katere koli informacije v zvezi z začetkom uveljavitve določene spremembe.

Člen 26

Pregled

V dveh letih od datuma iz drugega pododstavka člena 28 službe Komisije ocenijo uporabo te uredbe v zvezi z razvrstitvijo sprememb z namenom predložitve kakršnih koli potrebnih sprememb za prilagoditev prilog I, II in V, da se upošteva znanstveni in tehnični napredek.

Člen 27

Razveljavitev in prehodna določba

1. Uredbi (ES) št. 1084/2003 in (ES) št. 1085/2003 se razveljavita.

Sklicevanje na razveljavljeno uredbo se šteje kot sklicevanje na to uredbo.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se uredbi (ES) št. 1084/2003 in (ES) št. 1085/2003 še naprej uporabljata za formalno popolne priglasitve ali vloge za spremembe, ki še niso zaključene na datum iz drugega pododstavka člena 27.

Člen 28

Začetek veljavnosti

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporabljati se začne 1. januarja 2010.

Z odstopanjem od drugega pododstavka se lahko zahtevajo priporočila o nepričakovanih spremembah iz člena 5, ki se pošljejo in objavijo po datumu začetka veljavnosti iz prvega pododstavka.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 24. novembra 2008

Za Komisijo
Günter VERHEUGEN
Podpredsednik

PRILOGA I

Razširitev dovoljenj za promet z zdravili

1. Spremembe zdravilne učinkovine oziroma učinkovin:
 - (a) nadomestitev kemične zdravilne učinkovine z različnimi oblikami soli / estra kompleksa / derivata, pri čemer ostane struktura s terapevtskim delovanjem enaka, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
 - (b) nadomestitev z drugim izomerom, drugo zmesjo izomerov, nadomestitev zmesi z izoliranim izomerom (npr. racemata z enim samim enantiomerom), če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
 - (c) nadomestitev biološke učinkovine s snovjo z nekoliko drugačno molekulsko strukturo, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo, razen:
 - sprememb učinkovine v sezonskih, predpandemičnih ali pandemičnih cepivih proti človeški gripi,
 - nadomestitve z novim serotipom, sevom, antigenom ali sestavom serotipov, sevov ali antigenov za veterinarsko cepivo proti aviarni influenci ali influenci konj, slinavki in parkljevki ali bolezni modrikastega jezika;
 - (d) sprememba vektorja, ki se uporablja za pridobivanje antigena ali izvornega materiala, vključno s spremembo izvora celične banke, če se lastnosti glede učinkovitosti / varnosti bistveno ne razlikujejo;
 - (e) novi ligand ali mehanizem vezave za radiofarmaceutski izdelek, če se lastnosti glede učinkovitosti varnosti bistveno ne razlikujejo;
 - (f) sprememba ekstrakcijskega topila ali razmerja med rastlinsko drogo in pripravkom iz rastlinske droge, če se lastnosti glede učinkovitosti/varnosti bistveno ne razlikujejo.
2. Spremembe jakosti, farmacevtske oblike in načina dajanja zdravila:
 - (a) sprememba biološke uporabnosti;
 - (b) sprememba farmakokinetike, npr. hitrosti sproščanja;
 - (c) sprememba ali dodatek nove jakosti/aktivnosti;
 - (d) sprememba ali dodatek nove farmacevtske oblike;
 - (e) sprememba ali dodatek nove poti uporabe zdravila ⁽¹⁾.
3. Druge spremembe, značilne za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo živalim, namenjenim za prehrano ljudi: sprememba ali dodatek ciljnih vrst.

⁽¹⁾ Pri parenteralni uporabi je treba razlikovati med intraarterijskimi, intravenskimi, intramuskularnimi, subkutanimi in drugimi načini. Pri dajanju perutnini se štejejo respiratorne, oralne in očesne (nebulizacijske) poti cepljenja za enakovredne poti.

PRILOGA II

Razvrstitev sprememb

1. Naslednje spremembe se razvrstijo kot manjše spremembe tipa IA:

- (a) čisto administrativne spremembe, ki se nanašajo na identiteto in kontaktne podatke:
 - imetnika,
 - izdelovalca ali dobavitelja vhodnih snovi, reagenta, intermedija ali zdravilne učinkovine, ki se uporabljajo v postopku izdelave;
- (b) spremembe, ki so povezane z opustitvijo katerega koli mesta izdelave, vključno z mestom izdelave zdravilne učinkovine, intermedija ali končnega izdelka, mestom pakiranja, izdelovalcem, odgovornim za sproščanje serij, in mestom, kjer poteka kontrola serij;
- (c) spremembe, ki so povezane z manjšimi spremembami odobrenega postopka preskušanja, če se za novi postopek dokaže, da je najmanj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja, če se izvedejo ustrezne validacijske študije in rezultati pokažejo, da je novi postopek preskušanja najmanj enakovreden prejšnjemu;
- (d) spremembe, ki so povezane s spremembo zdravilne učinkovine ali pomožne snovi zaradi uskladitve s posodobljeno monografijo Evropske farmakopeje ali nacionalne farmakopeje države članice, če se naredi sprememba izključno zaradi uskladitve s farmakopejo, specifikacije za lastnosti, značilne za izdelek, pa ostanejo nespremenjene;
- (e) spremembe, ki so povezane s spremembami materiala za pakiranje, ki ne vplivajo na dostavo, uporabo, varnost ali stabilnost zdravila;
- (f) spremembe, ki so povezane z zoženjem specifikacijskih mej, če sprememba ni posledica kakršnih koli zavez iz predhodnih ocen glede ponovnega pregleda specifikacijskih mej in ni posledica nepredvidenih dogodkov med izdelavo.

2. Naslednje spremembe se razvrstijo kot večje spremembe tipa II:

- (a) spremembe, ki so povezane z dodatkom nove terapevtske indikacije ali spremembo sedanje;
- (b) spremembe, ki so povezane z znatnimi spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila, zlasti zaradi novih kakovostnih, predkliničnih, kliničnih ugotovitev ali ugotovitev o farmakovigilanci;
- (c) spremembe, ki so povezane s spremembami, ki se ne nanašajo na odobrene specifikacije, meje ali sprejeta merila;
- (d) spremembe, ki so povezane z znatnimi spremembami postopka izdelave, formulacije, specifikacij ali profila nečistosti zdravilne učinkovine ali končnega zdravila, ki lahko znatno vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila;
- (e) spremembe, ki so povezane s spremembami postopka ali kraja izdelave zdravilne učinkovine za biološko zdravilo;
- (f) spremembe, ki so povezane z uvedbo novega prostora za oblikovanje (design space) ali razširitvijo odobrenega, če je bil ta razvit v skladu z ustreznimi evropskimi in mednarodnimi znanstvenimi smernicami;
- (g) spremembe, ki se nanašajo na spremembo ali dodatek ciljnih vrst živali, ki niso namenjene prehrani ljudi;

- (h) spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev ali dodatek serotipa, seva, antigena ali kombinacije serotipov, sevov ali antigenov za veterinarsko cepivo proti aviarni influenci, slinavki in parkljevki ali boleznim modrikastega jezika;
 - (i) spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev seva za veterinarsko cepivo proti influenci konj;
 - (j) spremembe, ki so povezane s spremembami zdravilne učinkovine sezonskega, predpandemičnega ali pandemičnega cepiva proti človeški gripi;
 - (k) spremembe, ki so povezane s spremembami karence za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.
-

PRILOGA III

Primeri združevanja sprememb v skupine v skladu s členom 7(2)(b)

1. Ena od sprememb v skupini je razširitev dovoljenja za promet z zdravilom.
 2. Ena od sprememb v skupini je večja sprememba tipa II, vse druge spremembe v skupini pa so spremembe, ki so posledice te večje spremembe tipa II.
 3. Ena od sprememb v skupini je manjša sprememba tipa IB, vse druge spremembe v skupini pa so manjše spremembe, ki so posledice te manjše spremembe tipa IB.
 4. Vse spremembe v skupini se nanašajo izključno na administrativne spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo.
 5. Vse spremembe v skupini so spremembe glavne dokumentacije o zdravilni učinkovini, glavne dokumentacije o antigenu cepiva ali glavnega dosjeja o plazmi.
 6. Vse spremembe v skupini se nanašajo na projekt, ki je namenjen za izboljšanje postopka izdelave in kakovosti zadevnega zdravila ali njegove zdravilne učinkovine oziroma učinkovin.
 7. Vse spremembe v skupini so spremembe, ki vplivajo na kakovost pandemičnega cepiva proti človeški gripi.
 8. Vse spremembe v skupini so spremembe sistema farmakovigilance iz točk (ia) in (n) člena 8(3) Direktive 2001/83/ES ali točk (k) in (o) člena 12(3) Direktive 2001/82/ES.
 9. Vse spremembe v skupini so posledica nekega varnostnega ukrepa in so predložene v skladu s členom 22.
 10. Vse spremembe v skupini se nanašajo na označevanje posamezne skupine zdravil.
 11. Vse spremembe v skupini so posledica ocene redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila.
 12. Vse spremembe v skupini so posledica neke študije po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom, ki se izvede pod imetnikovim nadzorom.
 13. Vse spremembe v skupini so posledica posebne obveznosti, ki se izpolni v skladu s členom 14(7) Uredbe (ES) št. 726/2004.
 14. Vse spremembe v skupini so posledica nekega postopka ali pogoja, ki se izvede v skladu s členom 14(8) ali členom 39(7) Uredbe (ES) št. 726/2004, členom 22 Direktive 2001/83/ES ali členom 26(3) Direktive 2001/82/ES.
-

PRILOGA IV

Elementi, ki jih je treba predložiti

1. Seznam vseh dovoljenj za promet z zdravili, na katera vpliva priglasitev ali vloga.
2. Opis vseh predloženih sprememb, med drugim:
 - (a) pri manjših spremembah tipa IA datum začetka uveljavitve za vsako opisano spremembo;
 - (b) pri manjših spremembah tipa IA, ki jih ni treba takoj priglasiti, opis vseh manjših sprememb tipa IA, sprejetih v zadnjih 12 mesecih v zvezi s pogoji zadevnih dovoljenj za promet z zdravili, ki še niso bile priglašene.
3. Vsi potrebni dokumenti, kot so naštetih v smernicah iz točke (b) člena 4(1).
4. Če sprememba povzroči druge spremembe pogojev istega dovoljenja za promet z zdravilom ali je posledica takih sprememb, opis povezave med temi spremembami.
5. Pri spremembah centraliziranih dovoljenj za promet z zdravili ustrezno pristojbino iz Uredbe Sveta (ES) št. 297/95 ⁽¹⁾.
6. Pri spremembah dovoljenj za promet z zdravili, ki so jih izdali pristojni organi držav članic:
 - (a) seznam teh držav članic z navedbo referenčne države članice, če je ustrezno;
 - (b) ustrezne pristojbine, predvidene v veljavnih nacionalnih predpisih vključenih držav članic.

⁽¹⁾ UL L 35, 15.2.1995, str. 1.

PRILOGA V

DEL 1:

Spremembe, ki se nanašajo na spremembo ali dodatek terapevtskih indikacij.

DEL 2:

1. Spremembe, ki se nanašajo na spremembo ali dodajanje ciljnih vrst, ki niso namenjene za prehrano ljudi.
 2. Spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev z novim serotipom, sevom, antigenom ali sestavom serotipov, sevov ali antigenov za veterinarsko cepivo proti aviarni influenci ali influenci konj, slinavki in parkljevki ali boleznim modrikestega jezika.
 3. Spremembe, ki se nanašajo na nadomestitev seva za veterinarsko cepivo proti influenci konj.
-