2024/1701

17.6.2024.

DELEGIRANA UREDBA KOMISIJE (EU) 2024/1701

od 11. ožujka 2024.

o izmjeni Uredbe Komisije (EZ) br. 1234/2008 o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKA KOMISIJA,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Direktivu 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenog 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu ([1]), a posebno njezin članak 23.b stavak 2.a,

uzimajući u obzir Uredbu (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka Unije za odobravanje primjene i nadzor nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj medicini te uspostavi Europske agencije za lijekove ([2]), a posebno njezin članak 16.a stavak 3.,

budući da:

(1) Pravni okvir Unije o izmjenama uvjeta odobrenja za stavljanje u promet utvrđen je Uredbom Komisije (EZ) br. 1234/2008 ([3]). U svjetlu praktičnog iskustva iz primjene te uredbe primjereno je pristupiti njezinu preispitivanju kako bi se uspostavio jednostavniji, jasniji i fleksibilniji pravni okvir, a istodobno zajamčila ista razina zaštite javnog zdravlja.

(2) Stoga je potrebno prilagoditi postupke utvrđene u Uredbi (EZ) br. 1234/2008, bez odstupanja od općih načela na kojima se ti postupci temelje.

(3) Kako bi se povećala učinkovitost i smanjilo administrativno opterećenje farmaceutske industrije te kako bi se bolje iskoristili resursi nadležnih tijela, postojeći pravni okvir trebalo bi pojednostavniti i racionalizirati, a pritom osigurati iste standarde kvalitete, djelotvornosti i neškodljivosti lijekova.

(4) Da bi se kontinuirano održavao korak sa znanstvenim i tehničkim napretkom te kako bi se pojednostavnile izmjene, možda će biti potrebno češće ažurirati smjernice za klasifikaciju na temelju tih spoznaja. Zbog toga bi Agencija trebala davati godišnje preporuke o nepredviđenim izmjenama i svim ažuriranjima koja treba uvrstiti u smjernice i objaviti u elektroničkoj verziji na internetskim stranicama Komisije.

(5) U određenim slučajevima već je moguće grupirati više izmjena u jednom podnesku. Međutim, praktično iskustvo i znanje stečeno u postupku podjele rada pokazali su da bi se grupiranje izmjena moglo proširiti kako bi se povećale fleksibilnost i usklađenost. Stoga bi trebalo uvesti predavanje jedinstvenog podneska o izmjenama uvjeta za više odobrenja za stavljanje u promet („supergrupiranje izmjena”) kako bi se nositeljima odobrenja za stavljanje u promet omogućilo da svoje isključivo nacionalno odobrenje za stavljanje u promet uvrste u supergrupiranje izmjena i da takva isključivo nacionalna odobrenja za stavljanje u promet usklade u različitim državama članicama.

([1]) SL L 311, 28.11.2001., str. 67., ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj.
([2]) SL L 136, 30.4.2004., str. 1., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj.
([3]) Uredba Komisije (EZ) br. 1234/2008 od 24. studenoga 2008. o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu i veterinarsko-medicinskih proizvoda (SL L 334, 12.12.2008., str. 7., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

(6) Postupak podjele rada na izmjenama već omogućuje jedinstveno dostavljanje izmjena uvjeta za više odobrenja za stavljanje u promet koja su u vlasništvu istog nositelja odobrenja za stavljanje u promet. Kako bi se izbjeglo umnožavanje posla pri procjeni izmjena, nadležna tijela trebala bi moći obraditi sve odgovarajuće izmjene u okviru postupka podjele rada.

(7) Napredak u znanosti i tehnologiji te desetljeća iskustva u proizvodnji bioloških lijekova omogućuju primjenu pristupa koji se temelji na riziku kad je riječ o promjenama kvalitete u vezi s tim biološkim lijekovima. Stoga je primjereno prilagoditi pristup kojim se određene promjene kvalitete koje se odnose na biološke lijekove po zadanom klasificiraju u velike izmjene. To će se primjenjivati na sve biološke lijekove, uključujući lijekove za naprednu terapiju.

(8) Na temelju iskustva stečenog tijekom pandemije bolesti COVID-19 i prilagodbi sustava izmjena koje su uvedene kako bi se osigurala kontinuirana učinkovitost cjepiva promjenom njihova sastava radi zaštite od novih ili višestrukih varijanti sojeva u kontekstu te pandemije ili u drugim slučajevima, trebalo bi uvesti slične mogućnosti promjene sastava za druga cjepiva kad treba reagirati na izvanredno stanje u području javnog zdravlja.

(9) U skladu s pristupom koji se primjenjuje na cjepiva protiv humane influence, izmjene cjepiva protiv humanog koronavirusa trebalo bi pojednostavniti izvan konteksta izvanrednog stanja u području javnog zdravlja. Stoga bi se i na ispitivanje izmjena koje se odnose na promjene djelatne tvari u okviru redovite godišnje izmjene cjepiva protiv humanog koronavirusa trebala primjenjivati ista pravila kao i na cjepiva protiv influence ako Agencija to smatra potrebnim iz perspektive javnog zdravlja i ako uzme u obzir globalne pristupe izmjenama cjepiva protiv humanog koronavirusa.

(10) Treba uzeti u obzir novosti koje proizlaze iz nastojanja da se upravljanje životnim ciklusom lijekova uskladi na međunarodnoj razini, posebno u kontekstu Međunarodne konferencije o harmonizaciji tehničkih zahtjeva za registraciju humanih lijekova. Pritom se mogu koristiti dodatni regulatorni alati, primjerice protokoli za upravljanje promjenama nakon odobrenja.

(11) Uredbom (EU) 2019/5 Europskog parlamenta i Vijeća ([4]) određeni temeljni elementi sustava za razmatranje zahtjeva za izmjene iz Uredbe (EZ) br. 1234/2008 premješteni su u Direktivu 2001/83/EZ i Uredbu (EZ) br. 726/2004. U Direktivi 2001/83/EZ i Uredbi (EZ) br. 726/2004 Komisiji se delegiraju ovlasti za dopunu tih temeljnih elemenata utvrđivanjem dodatnih potrebnih elemenata te za prilagodbu sustava za razmatranje zahtjeva za izmjene tehničkom i znanstvenom napretku. Kako bi se izbjeglo ponavljanje, primjereno je izbrisati te elemente iz Uredbe (EZ) br. 1234/2008. S obzirom na promjene uvedene Uredbom (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća ([5]), u kojoj se propisuje da se Uredba (EZ) br. 1234/2008 više ne primjenjuje na veterinarske lijekove, iz Uredbe (EZ) br. 1234/2008 trebalo bi ukloniti sva upućivanja na veterinarske lijekove.

(12) Potrebno je odrediti prijelazno razdoblje kako bi se svim zainteresiranim stranama, posebno nadležnim tijelima država članica i farmaceutskoj industriji, dalo vremena da se prilagode novom pravnom okviru.

(13) Uredbu (EZ) br. 1234/2008 trebalo bi stoga na odgovarajući način izmijeniti,

([4]) Uredba (EU) 2019/5 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 726/2004 o utvrđivanju postupaka odobravanja primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove, Uredbe (EZ) br. 1901/2006 o lijekovima za pedijatrijsku upotrebu i Direktive 2001/83/EZ o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu (SL L 4, 7.1.2019., str. 24., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj).

([5]) Uredba (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarskim lijekovima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ (SL L 4, 7.1.2019., str. 43., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

DONIJELA JE OVU UREDBU:

Članak 1.

Uredba (EZ) br. 1234/2008 mijenja se kako slijedi:

1. naslov se zamjenjuje sljedećim:

„Uredba Komisije (EZ) br. 1234/2008 od 24. studenog 2008. o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu”;

2. članak 1. mijenja se kako slijedi:

(a) stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. U ovoj Uredbi utvrđuju se odredbe koje se odnose na razmatranje izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu izdanih u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 ili Direktivom 2001/83/EZ.”;

(b) stavak 3. zamjenjuje se sljedećim:

„3. Poglavlje II. primjenjuje se samo na izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet izdanih u skladu s poglavljem 4. Direktive 2001/83/EZ.”;

3. članak 2. mijenja se kako slijedi:

(a) uvodna formulacija zamjenjuje se sljedećim:

„Za potrebe ove Uredbe primjenjuju se definicije iz članka 1. Direktive 2001/83/EZ.

Primjenjuju se i sljedeće definicije:”;

(b) stavak 1. briše se;

(c) umeće se sljedeći stavak 6.a:

„6.a ‚Referentno tijelo’ znači:

(a) Agencija, ako je najmanje jedno od predmetnih odobrenja za stavljanje u promet odobrenje izdano po centraliziranom postupku;

(b) nadležno tijelo države članice koje je odabrao nositelj i koje je prihvatilo tu ulogu ili, u drugim slučajevima, nadležno tijelo koje je odabrala koordinacijska grupa iz članka 27. Direktive 2001/83/EZ ako nijedno nadležno tijelo države članice ne pristane biti referentno tijelo;”;

4. u članku 3. stavku 3. točka (b) zamjenjuje se sljedećim:

„(b) ako nadležno tijelo referentne države članice iz članka 28. Direktive 2001/83/EZ (‚referentna država članica’), uz savjetovanje s drugim dotičnim državama članicama, ili Agencija u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku ili nadležno tijelo u slučaju isključivo nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet zaključi nakon ocjene valjanosti obavijesti u skladu s člankom 9. stavkom 1., člankom 13.b stavkom 1. ili člankom 15. stavkom 1. ove Uredbe i uzimajući u obzir preporuke dane u skladu s člankom 5., da bi izmjena mogla značajno utjecati na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost dotičnog lijeka.”;

5. članak 4. mijenja se kako slijedi:

(a) u stavku 2. dodaju se sljedeći drugi i treći podstavak:

„Agencija u suradnji s nadležnim tijelima država članica svake godine izvješćuje Komisiju o preporukama o nepredviđenim izmjenama iz članka 5. koje dovode do nove klasifikacije izmjena i navodi informacije o potrebnim ažuriranjima koja treba uvrstiti u smjernice iz stavka 1.

Komisija bez nepotrebne odgode razmatra izvješće i u smjernice uvrštava novu klasifikaciju izmjena i potrebna ažuriranja.”;

(b) dodaje se sljedeći stavak 3.:

„3. Komisija može objaviti elektroničku verziju smjernica na svojim internetskim stranicama. U toj elektroničkoj verziji mogu se navesti nova klasifikacija izmjena i potrebna ažuriranja smjernica prije redovitog ažuriranja u skladu sa stavkom 2.”;

6. članak 5. mijenja se kako slijedi:

(a) stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Prije podnošenja izmjene čija klasifikacija nije predviđena u ovoj Uredbi nositelj može na sljedeće načine zatražiti preporuku o klasifikaciji izmjene:

(a) od Agencije, ako se izmjena odnosi na odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004;

(b) od nadležnog tijela dotične države članice, ako se izmjena odnosi na isključivo nacionalno odobrenje za stavljanje u promet;

(c) od nadležnog tijela referentne države članice, u svim drugim slučajevima.

Ako se preporuka traži od Agencije kako je utvrđeno u prvom podstavku točki (a), Agencija se savjetuje s koordinacijskom grupom ako se očekuje da će preporuka dovesti do promjene u klasifikaciji izmjene.

Ako se preporuka traži od nadležnog tijela dotične države članice ili od referentne države članice kako je utvrđeno u prvom podstavku točkama (b) i (c), relevantno tijelo savjetuje se s koordinacijskom grupom i Agencijom ako se očekuje da će preporuka dovesti do promjene u klasifikaciji izmjene.

Preporuka mora biti u skladu sa smjernicama iz članka 4. stavka 1. Izdaje se u roku 60 dana od primitka zahtjeva te se dostavlja nositelju, Agenciji i koordinacijskoj grupi.”;

(b) u stavku 1.a drugi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Preporuka iz prvog podstavka mora biti u skladu sa smjernicama iz članka 4. stavka 1. Izdaje se u roku 60 dana od primitka zahtjeva te se dostavlja nositelju, Agenciji i nadležnim tijelima svih država članica.”;

(c) dodaje se sljedeći stavak 3.:

„3. Preporuka iz stavka 1. koja dovodi do promjene u klasifikaciji izmjene redovito se unosi u smjernice iz članka 4. stavka 1. u skladu s člankom 4. stavkom 2. trećim podstavkom.”;

7. umeće se sljedeći članak 6.a:

„Članak 6.a

Dodatni regulatorni alati

Ako pribavi suglasnost relevantnog tijela te ako se pridržava uvjeta iz prilogâ i smjernica iz članka 4. stavka 1. u odnosu na konkretni regulatorni alat, nositelj se za određene promjene kemijskih, farmaceutskih i bioloških informacija o lijeku može osloniti na niz procesnih parametara, atributa kvalitete, protokola ili sažetih dokumenata.”;

8. u članku 7. stavku 2. točka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) ako se o manjim izmjenama tipa IA uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet obavješćuje istodobno, sve takve izmjene mogu se, kako je navedeno u članku 8. ili 14., navesti u jednoj obavijesti;”;

9. umeće se sljedeći članak 7.a:

„Članak 7.a

Supergrupiranje izmjena

1. Odstupajući od članaka 7. i 13.d, nositelj može dostaviti jedinstvenu obavijest o izmjenama uvjeta za više odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II., II.a i III. u vlasništvu istog nositelja ako se istodobno obavještava o istoj izmjeni ili o više manjih izmjena tipa IA iz članka 8., članka 13.a ili članka 14., a izmjene su obuhvaćene jednim od slučajeva supergrupiranja izmjena navedenih u smjernicama iz članka 4. stavka 1. (‚supergrupiranje').

2. Jedinstvena obavijest iz stavka 1. dostavlja se istodobno referentnom tijelu i svim relevantnim tijelima.";

10. naslov poglavlja II. zamjenjuje se sljedećim:

„POGLAVLJE II.

IZMJENE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET IZDANIH U SKLADU S POGLAVLJEM 4. DIREKTIVE 2001/83/EZ";

11. u članku 8. stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Ako se provodi manja izmjena tipa IA, nositelj svim relevantnim tijelima istodobno dostavlja obavijest koja sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV. Ta se obavijest dostavlja u roku od 12 mjeseci od provedbe izmjene u okviru godišnjeg ažuriranja za sve manje izmjene tipa IA ili u okviru grupiranja izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkama (b) i (c) ili u okviru supergrupiranja izmjena u skladu s člankom 7.a.

Obavijest se podnosi odmah nakon provedbe izmjene u slučaju manjih izmjena koje zahtijevaju neodgodivo obavješćivanje radi stalnog nadzora dotičnog lijeka.

Odstupajući od prvog podstavka, u opravdanim slučajevima nadležno tijelo referentne države članice može prihvatiti dostavljanje obavijesti odmah nakon provedbe izmjene.";

12. članak 10. stavak 2. mijenja se kako slijedi:

(a) drugi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Nadležno tijelo referentne države članice može skratiti rok naveden u prvom podstavku, uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).";

(b) treći podstavak briše se;

13. u članku 13. stavci 1. i 2. zamjenjuju se sljedećim:

„1. Ako prihvaćanje odluke u skladu s člankom 10. stavkom 4. ili odobrenje mišljenja u skladu s člankom 20. stavkom 8. točkom (b) nije moguće zbog potencijalno ozbiljne opasnosti po javno zdravlje, relevantno tijelo traži da se sporno pitanje odmah uputi koordinacijskoj grupi.

Strana koja zastupa različito mišljenje svim dotičnim državama članicama i nositelju daje detaljnu izjavu o razlozima za svoje stajalište.

2. Na sporna pitanja iz stavka 1. primjenjuje se članak 29. stavci 3., 4. i 5. Direktive 2001/83/EZ.";

14. u članku 13.a stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Ako se provodi manja izmjena tipa IA, nositelj nadležnom tijelu dostavlja obavijest koja sadrži elemente navedene u Prilogu IV. Ta se obavijest dostavlja u roku od 12 mjeseci od provedbe izmjene u okviru godišnjeg ažuriranja za sve manje izmjene tipa IA ili u okviru grupiranja u skladu s člankom 13.d stavkom 2. prvim podstavkom točkama (b) i (c) ili u okviru supergrupiranja izmjena u skladu s člankom 7.a.

Obavijest se podnosi odmah nakon provedbe izmjene u slučaju manjih izmjena koje zahtijevaju neodgodivo obavješćivanje radi stalnog nadzora dotičnog lijeka.

Odstupajući od prvog podstavka, u opravdanim slučajevima nadležno tijelo države članice može prihvatiti dostavljanje obavijesti odmah nakon provedbe izmjene.”;

15. u članku 13.c stavak 2. mijenja se kako slijedi:

(a) drugi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Nadležno tijelo može skratiti rok naveden u prvom podstavku, uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 13.d stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).”;

(b) treći podstavak briše se;

16. u članku 14. stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Ako se provodi manja izmjena tipa IA, nositelj Agenciji dostavlja obavijest koja sadrži dokumentaciju navedenu u Prilogu IV. Ta se obavijest dostavlja u roku od 12 mjeseci od provedbe izmjene u okviru godišnjeg ažuriranja za sve manje izmjene tipa IA ili u okviru grupiranja u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkama (b) i (c) ili u okviru supergrupiranja izmjena u skladu s člankom 7.a.

Obavijest se podnosi odmah nakon provedbe izmjene u slučaju manjih izmjena koje zahtijevaju neodgodivo obavješćivanje radi stalnog nadzora dotičnog lijeka.

Odstupajući od prvog podstavka, u opravdanim slučajevima Agencija može prihvatiti dostavljanje obavijesti o izmjeni bez odgode.”;

17. članak 16. mijenja se kako slijedi:

(a) stavak 2. mijenja se kako slijedi:

(a) drugi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Agencija može skratiti rok naveden u prvom podstavku, uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).”;

(b) treći podstavak briše se;

(b) u stavku 4. prvi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Na mišljenje o valjanosti zahtjeva primjenjuje se članak 9. stavci 1. i 2. Uredbe (EZ) br. 726/2004.”;

18. članak 17. mijenja se kako slijedi:

(a) u stavku 1. točka (c) zamjenjuje se sljedećim:

„(c) ako je ishod ocjene povoljan, a izmjena utječe na uvjete odluke Komisije kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet, Agencija Komisiji dostavlja svoje mišljenje i razloge na kojima ga temelji, kao i revidirane verzije dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004.”;

(b) stavak 2. zamjenjuje se sljedećim:

„2. U slučajevima iz stavka 1. točke (c) Komisija će, nakon što je uzela u obzir mišljenje Agencije i u roku predviđenom u članku 23. stavku 1.a, prema potrebi izmijeniti odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet. U skladu s time ažurira se i Registar lijekova Unije iz članka 13. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004.”;

19. članak 18. mijenja se kako slijedi:

(a) naslov se zamjenjuje sljedećim:

„**Cjepiva protiv humane influence i humanog koronavirusa**";

(b) stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Odstupajući od članka 16., postupak utvrđen u stavcima od 2. do 6. ovog članka primjenjuje se na razmatranje izmjena u vezi s promjenama djelatne tvari za potrebe godišnje izmjene sojeva cjepiva protiv humane influence ili humanog koronavirusa.

Za potrebe godišnje izmjene cjepiva protiv humanog koronavirusa taj se postupak primjenjuje tek nakon javne objave Agencije. Objava se objavljuje na internetskom portalu Agencije i sadrži raspored primjene.";

(c) stavak 4. zamjenjuje se sljedećim:

„4. Agencija donosi mišljenje u roku od 55 dana od primitka valjanog zahtjeva. Mišljenje Agencije o zahtjevu dostavlja se nositelju. Ako je mišljenje Agencije povoljno, Agencija ga dostavlja i Komisiji, zajedno s razlozima na kojima ga temelji i revidiranim verzijama dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004.";

(d) stavak 6. zamjenjuje se sljedećim:

„6. Uzimajući u obzir povoljno mišljenje Agencije, Komisija prema potrebi mijenja odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet. U skladu s time ažurira se i Registar lijekova Unije iz članka 13. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004.";

20. članak 20. mijenja se kako slijedi:

(a) u stavku 1. uvodna formulacija zamjenjuje se sljedećim:

„Odstupajući od članka 7. stavka 1. te članaka 9., 10., 13.b, 13.c, 13.d, 15. i 16., u sljedećim slučajevima nositelj slijedi postupak podjele rada iz stavaka od 3. do 9. ovog članka:";

(b) stavak 2. briše se;

(c) stavci 4. i 5. zamjenjuju se sljedećim:

„4. Referentno tijelo izdaje mišljenje o valjanom zahtjevu iz stavka 3. u roku koji odgovara razdoblju za ocjenu izmjene najvišeg tipa sadržane u zahtjevu nakon potvrde primitka valjanog zahtjeva u slučaju manjih izmjena tipa IB ili većih izmjena tipa II.;

5. Referentno tijelo može skratiti rok naveden u stavku 4., uzimajući u obzir hitnost predmeta, ili ga produljiti na 90 dana za izmjene navedene u Prilogu V. ili za grupiranje izmjena u skladu s člankom 7. stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c) ili člankom 13.d stavkom 2. prvim podstavkom točkom (c).";

(d) u stavku 6. točka (c) zamjenjuje se sljedećim:

„(c) referentno tijelo može rok iz stavka 4. produljiti na 90 dana.";

(e) stavak 7. zamjenjuje se sljedećim:

„7. Ako je referentno tijelo Agencija, na mišljenje iz stavka 4. primjenjuje se članak 9. stavci 1. i 2. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Mišljenje Agencije o zahtjevu te izvješće o ocjeni dostavljaju se nositelju i državama članicama. Ako je ishod ocjene povoljan, a izmjena utječe na uvjete odluke Komisije kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet, Agencija svoje mišljenje i razloge na kojima ga temelji, kao i revidirane verzije dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, dostavlja i Komisiji.

Ako Agencija izda povoljno mišljenje, primjenjuje se sljedeće:

(a) ako se u mišljenju preporučuje izmjena uvjeta odluke Komisije kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet, Komisija, uzimajući u obzir konačno mišljenje i u rokovima propisanima u članku 23. stavku 1.a, mijenja odluku u skladu s mišljenjem, pod uvjetom da je primila revidirane verzije dokumenata iz članka 9. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004. U skladu s time ažurira se i Registar lijekova Unije iz članka 13. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004;

(b) dotične države članice u roku od 60 dana od primitka konačnog mišljenja Agencije odobravaju to konačno mišljenje, obavještavaju Agenciju o odobrenju i, prema potrebi, na odgovarajući način mijenjaju dotična odobrenja za stavljanje u promet, pod uvjetom da su im dostavljeni dokumenti potrebni za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet.";

(f) dodaje se sljedeći stavak 11.:

„11. U opravdanim slučajevima, u skladu sa smjernicama iz članka 4. stavka 1. te uz suglasnost nadležnih tijela država članica i Agencije, nositelj može odabrati postupak podjele rada utvrđen u stavcima od 3. do 9. za odobrenja za stavljanje u promet iz poglavlja II., II.a i III. ako se manja izmjena tipa IB, veća izmjena tipa II ili skupina izmjena od kojih je barem jedna od izmjena manja izmjena tipa IB ili veća izmjena tipa II koja ne sadrži nikakvo proširenje odnosi na više odobrenja za stavljanje u promet u vlasništvu više nositelja u više država članica.";

21. članak 21. zamjenjuje se sljedećim:

„Članak 21.

Izvanredno stanje u području javnog zdravlja

1. Odstupajući od poglavlja I., II., II.a i III., ako Komisija utvrdi postojanje izvanrednog stanja u području javnog zdravlja na razini Unije u skladu s Uredbom (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća (*), relevantna tijela ili, ako su odobrenja izdana po centraliziranom postupku, Komisija mogu, čak i ako nedostaju određeni farmaceutski, neklinički ili klinički podaci, iznimno i privremeno prihvatiti izmjenu odobrenja za stavljanje u promet cjepiva za humanu primjenu koje se odnosi na patogen koji je uzrok izvanrednog stanja u području javnog zdravlja.

2. Relevantno tijelo može od nositelja zatražiti da dostavi dodatne informacije kako bi dovršilo ocjenu u roku koji je sâmo odredilo.

3. Izmjene na temelju stavka 1. mogu se prihvatiti samo ako je omjer koristi i rizika lijeka povoljan.

4. U slučaju da se prihvati izmjena na temelju stavka 1., nositelj u roku koji odredi relevantno tijelo dostavlja farmaceutske, nekliničke i kliničke podatke koji nedostaju.

5. U slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih po centraliziranom postupku, podaci koji nedostaju i rok za njihovo dostavljanje ili usklađivanje navode se u uvjetima odobrenja za stavljanje u promet. Ako je odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s člankom 14.-a Uredbe (EZ) br. 726/2004, to se može učiniti u okviru posebnih obveza iz stavka 4. tog članka.

_____

(*) Uredba (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. studenog 2022. o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju i o stavljanju izvan snage Odluke br. 1082/2013/EU (SL L 314, 6.12.2022., str. 26., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).";

22. članak 22. mijenja se kako slijedi:

(a) u stavku 1. prvi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Ako, kad je riječ o lijekovima, nositelj u slučaju opasnosti po javno zdravlje na vlastitu inicijativu poduzme hitne sigurnosne mjere ograničenja, o tome je dužan odmah obavijestiti sva relevantna tijela te, u slučaju odobrenja izdanog po centraliziranom postupku, Agenciju.";

(b) stavak 2. zamjenjuje se sljedećim:

„2. Kad je riječ o lijekovima, u slučaju opasnosti po javno zdravlje relevantna tijela ili, u slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanog po centraliziranom postupku, Komisija mogu nositelju odrediti hitne sigurnosne mjere ograničenja.”;

23. u članku 23. stavku 1.a. točka (a) mijenja se kako slijedi:

(a) podtočke iv., v. i vii. brišu se;

(b) podtočka viii. zamjenjuje se sljedećim:

„viii. ostale izmjene tipa II kojima se uvode promjene odluka o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet zbog značajne zabrinutosti za javno zdravlje;”;

(c) dodaje se sljedeća podtočka x.:

„x. izmjene koje su povezane sa zamjenom ili dodavanjem serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo za humanu primjenu koje bi moglo riješiti izvanredno stanje u području javnog zdravlja;”;

24. u članku 23.a umeće se sljedeći naslov:

„**Sukladnost s planom istraživanja u pedijatrijskoj populaciji**”;

25. u članku 24. stavku 5. drugi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Odstupajući od prvog podstavka, hitne sigurnosne mjere ograničenja i izmjene koje se odnose na pitanja sigurnosti u odnosu na odobrenja za stavljanje u promet izdana u skladu s poglavljem 4. Direktive 2001/83/EZ provode se u roku dogovorenom između nositelja i nadležnog tijela referentne države članice uz savjetovanje s ostalim relevantnim tijelima.”;

26. članak 26. briše se;

27. prilozi I., II. i III. mijenjaju se u skladu s Prilogom I. ovoj Uredbi;

28. Prilog V. zamjenjuje se tekstom u Prilogu II. ovoj Uredbi.

Članak 2.

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Primjenjuje se od 1. siječnja 2025.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 11. ožujka 2024.

Za Komisiju
Predsjednica
Ursula VON DER LEYEN

PRILOG I.

Prilozi I., II. i III. Uredbi (EZ) br. 1234/2008 mijenjaju se kako slijedi:

1. Prilog I. mijenja se kako slijedi:

(a) u točki 1. podtočka (c) zamjenjuje se sljedećim:

„(c) zamjena biološke djelatne tvari drugom, neznatno različite molekularne strukture, u slučaju kad svojstva učinkovitosti ili neškodljivosti nisu znatno različita, uz iznimku:

— promjene djelatne tvari sezonskog, pretpandemijskog ili pandemijskog cjepiva protiv humane influence,

— zamjene ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanja serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo protiv humanog koronavirusa,

— zamjene ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanja serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo za humanu primjenu koje nije cjepivo protiv humane influence ili koronavirusa, a koje bi moglo pomoći u odgovoru na izvanredno stanje u području javnog zdravlja u Uniji;";

(b) u točki 2. podtočka (e) zamjenjuje se sljedećim:

„(e) promjena ili dodatak novog načina primjene (*).

_____

(*) Kod parenteralne primjene moraju se razlikovati intraarterijalni, intravenozni, intramuskularni, supkutani i ostali načini primjene.";

(c) točka 3. briše se;

2. Prilog II. mijenja se kako slijedi:

(a) točka 1. mijenja se kako slijedi:

i. podtočka (f) zamjenjuje se sljedećim:

„(f) izmjene vezane uz sužavanje graničnih vrijednosti specifikacija, ako promjena nije posljedica obveze iz prethodnih ocjena da se preispitaju granične vrijednosti specifikacija i ne proizlazi iz neočekivanih događaja tijekom proizvodnje;";

ii. dodaje se sljedeća podtočka (g):

„(g) izmjene vezane uz promjene na medicinskom proizvodu koji je sastavni dio lijeka ili se upotrebljava isključivo u kombinaciji s lijekom, a koje ne utječu na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost lijeka.";

(b) točka 2. mijenja se kako slijedi:

i. podtočka (e) briše se;

ii. podtočka (f) zamjenjuje se sljedećim:

„(f) izmjene vezane uz uvođenje novog ‚design spacea', ako je ‚design space' razvijen u skladu s mjerodavnim europskim i međunarodnim znanstvenim smjernicama;";

iii. iza podtočke (f) umeće se sljedeća podtočka (fa):

„(fa) izmjene vezane uz uvođenje protokola za upravljanje promjenama nakon odobrenja, ako je protokol razvijen u skladu s mjerodavnim europskim i međunarodnim znanstvenim smjernicama;";

iv. podtočke (g), (h), (i) i (k) brišu se;

v. podtočka (l) zamjenjuje se sljedećim:

„(l) izmjene vezane uz zamjenu ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanje serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo protiv humanog koronavirusa;";

vi. dodaju se sljedeće podtočke (m) i (n):

„(m) izmjene vezane uz zamjenu ili, uz suglasnost odgovarajućih tijela, dodavanje serotipa, soja, antigena ili kodirajuće sekvence ili kombinacije serotipova, sojeva, antigena ili kodirajućih sekvenci za cjepivo za humanu primjenu koje bi moglo riješiti izvanredno stanje u području javnog zdravlja;

(n) izmjene vezane uz promjene na medicinskom proizvodu koji je sastavni dio lijeka ili se upotrebljava isključivo u kombinaciji s lijekom, a koje bi mogle značajno utjecati na kvalitetu, neškodljivost ili djelotvornost lijeka.";

(3) Prilog III. mijenja se kako slijedi:

(a) točke 6., 7. i 8. zamjenjuju se sljedećim:

„6. Sve izmjene u skupini odnose se na projekt namijenjen poboljšanju postupka proizvodnje i kvalitete dotičnog lijeka ili njegovih djelatnih tvari, uključujući povezane administrativne promjene.

7. Sve izmjene u skupini su promjene koje utječu na kvalitetu pandemijskog cjepiva protiv humane influence ili humanog koronavirusa.

8. Sve izmjene u skupini promjene su farmakovigilancijskog sustava iz članka 8. stavka 3. točke (ia) Direktive 2001/83/EZ.";

(b) točka 13. briše se;

(c) točka 14. zamjenjuje se sljedećim:

„14. Sve izmjene u skupini proizlaze iz specifičnog postupka ili uvjeta koji se provode u skladu s člankom 14. stavkom 8. Uredbe (EZ) br. 726/2004 ili člankom 22. Direktive 2001/83/EZ.";

PRILOG II.

„PRILOG V.

Izmjene koje se odnose na promjenu ili dodavanje terapijskih indikacija”.