

**Oznámenie Komisie – Usmernenia o výkone konaní stanovených v kapitolách II, III a IV nariadenia Komisie (ES) č. 1234/2008 o preskúmaní zmien podmienok v povolení na uvedenie humánných liekov a veterinárnych liekov na trh**

(2009/C 323/04)

### 1. ÚVOD

Nariadenie Komisie (ES) č. 1234/2008 z 24. novembra 2008 o preskúmaní zmien podmienok v povolení na uvedenie humánných liekov a veterinárnych liekov na trh<sup>(1)</sup>, ďalej len „nariadenie o zmenách“, bolo uverejnené v *Úradnom vestníku Európskej únie* 12. decembra 2008. Cieľom nariadenia o zmenách je ustanoviť jednoduchý, zreteľnejší a pružnejší právny rámec vybavovania zmien v povolení na uvedenie liekov na trh, a súčasne zabezpečiť vysoký stupeň ochrany verejného zdravia a zdravia zvierat.

V článku 4 ods. 1 písm. b) nariadenia o zmenách sa Komisii ukladá úloha vypracovať usmernenia o výkone konaní stanovených v kapitolách II, III a IV tohto nariadenia, ako aj o dokumentoch, ktoré je potrebné predkladať na základe týchto konaní.

V týchto usmerneniach sa preto stanovujú podrobnosti o výkone uvedených konaní a ich predmetom sú kroky, ktoré je potrebné vykonať od podania žiadosti o preskúmanie zmien podmienok v povolení na uvedenie na trh po konečný výsledok konania vo veci žiadosti, a časový rámec a postup pre príslušné orgány na zmenu a doplnenie podmienok povolenia na uvedenie na trh, ak je to potrebné v dôsledku schválenej zmeny.

Tieto usmernenia by mali uľahčiť výklad a uplatňovanie nariadenia o zmenách. V prípade pochybností o uplatniteľných pravidlách by sa mali uviesť odkazy na príslušné ustanovenia nariadenia o zmenách.

Vymedzenia pojmov uplatniteľné v rámci týchto usmernení sú uvedené v smernici 2001/82/ES, smernici 2001/83/ES, v nariadení (ES) č. 726/2004, ako aj v nariadení o zmenách. Okrem toho sa na účel týchto usmernení žiadatelia, ktorí patria do tej istej materskej spoločnosti alebo skupiny spoločností, a žiadatelia, ktorí uzatvorili dohody alebo vykonávajú zosúladené postupy pri umiestňovaní príslušného lieku na trh, musia považovať za toho istého držiteľa povolenia na uvedenie na trh<sup>(2)</sup>.

Tieto usmernenia sa vzťahujú na zmeny uvedené v článku 1 ods. 1 nariadenia o zmenách. Ak sa v týchto usmerneniach odkazuje na centralizovaný postup, vzťahuje sa na vybavovanie zmien podmienok v povoleniach na uvedenie na trh udelených v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004; ak sa odkazuje na vnútroštátny postup, vzťahuje sa na vybavovanie zmien podmienok v povoleniach na uvedenie na trh udelených v súlade so smernicou 87/22/EHS, článkami 32 a 33 smernice 2001/82/ES, článkami 28 a 29 smernice 2001/83/ES, ako aj v povoleniach udelených na základe postúpenia v súlade s ustanoveniami článkov 36, 37 a 38 smernice 2001/82/ES alebo článkov 32, 33 a 34 smernice 2001/83/ES, ktoré viedli k úplnému zosúladeniu. Zmeny podmienok v povoleniach na uvedenie na trh udelených výlučne na základe vnútroštátnych postupov sú vylúčené z rozsahu pôsobnosti týchto usmernení.

Odkaz v týchto usmerneniach na „príslušné členské štáty“ v súlade s článkom 2 ods. 6 nariadenia o zmenách znamená každý členský štát, ktorého príslušný orgán udelil povolenie na uvedenie daného lieku na trh; odkaz na „dotknuté členské štáty“ znamená všetky členské štáty, ktorých sa to týka, okrem referenčného členského štátu.

### 2. PROCEDURÁLNE POKYNY NA VYBAVOVANIE ZMIEN

Vybavovanie zmien sa vzťahuje na nasledujúce kategórie vymedzené v článku 2 nariadenia o zmenách:

- menej významné zmeny typu IA,
- menej významné zmeny typu IB,
- významné zmeny typu II,
- rozšírenie povolení,
- naliehavé bezpečnostné obmedzenia.

Pre každú uvedenú kategóriu sa uvádzajú pokyny na predkladanie zmien, zoskupovanie zmien a vybavovanie zmien podmienok v povolení na uvedenie humánných a veterinárnych liekov uvedených v článku 1 ods. 1 nariadenia o zmenách na trh.

(<sup>1</sup>) Ú. v. EÚ L 334, 12.12.2008, s. 7.

(<sup>2</sup>) Ú. v. EÚ C 229, 22.7.1998, s. 4.

S cieľom umožniť optimálne plánovanie, dostupnosť zdrojov a identifikáciu potenciálnych procesných problémov (napr. vybavovanie prekrývajúcich sa žiadostí) sa odporúča, aby držiteľ povolení na uvedenie na trh informovali referenčný členský štát alebo Európsku agentúru pre lieky (ďalej len „agentúra“) (1) o nových žiadostiach o zmenu na nasledujúcich 6 – 12 mesiacov. Odporúča sa najmä, aby držiteľ povolení na uvedenie na trh informovali referenčný členský štát alebo agentúru najmenej 2 mesiace vopred predložením zoskupených zmien, ktoré nie sú uvedené v prílohe III nariadenia o zmenách, spolu s odôvodnením zoskupenia.

Referenčný členský štát alebo agentúra je k dispozícii na riešenie akýchkoľvek otázok, ktoré môžu mať držiteľ povolenia na uvedenie na trh v súvislosti s konkrétnou novou žiadosťou o zmenu. Pred predložením žiadosti sa podľa potreby môže zorganizovať diskusia s referenčným členským štátom alebo agentúrou s cieľom získať ďalšie regulačné a procedurálne rady, špecificky zamerané na pripravovanú(-é) žiadosť(-ti).

Je potrebné upozorniť, že v prípade, ak skupina zmien pozostáva z rôznych druhov zmien, skupina sa musí predložiť a bude sa vybavovať podľa „najvýznamnejšieho“ druhu zmeny v skupine. Skupina pozostávajúca z rozšírenia a významnej zmeny typu II sa bude napríklad vybavovať ako žiadosť o rozšírenie; skupina pozostávajúca z menej významných zmien typu IB a typu IA sa bude vybavovať ako oznámenie o type IB.

Ak sa v týchto usmerneniach odkazuje na predloženie oznámení o zmenách alebo žiadostí o zmeny, počet vyhotovení, ktoré je potrebné predložiť, zverejní pre každý druh konania agentúra, pokiaľ ide o centralizovaný postup, a koordinačné skupiny zriadené na základe článku 31 smernice 2001/82/ES v súvislosti s veterinárnymi liekmi a článku 27 smernice 2001/83/ES v súvislosti s humánnymi liekmi (ďalej len „koordinačná skupina“), pokiaľ ide o vnútroštátny postup.

Držiteľom povolenia na uvedenie na trh sa odporúča, aby bezodkladne poskytli akékoľvek informácie týkajúce sa vykonania danej zmeny, ak o to požiada príslušný orgán.

### 2.1. Menej významné zmeny typu IA

V nasledujúcom texte sa uvádzajú pokyny na uplatňovanie článkov 7, 8, 11, 14, 17, 23 a 24 nariadenia o zmenách v prípade menej významných zmien typu IA.

V nariadení o zmenách a v „Usmerneniach Komisie o špecifikáciách rôznych kategórií zmien“ (ďalej len „klasifikačné usmernenia Komisie“) sa ustanovuje zoznam zmien, ktoré sa majú považovať za menej významné zmeny typu IA. Takéto

menej významné zmeny si nevyžadujú predchádzajúci súhlas, ale držiteľ povolenia na uvedenie na trh ich musí oznámiť do dvanástich mesiacov od ich vykonania (konanie typu „urob a oznám“). Určité menej významné zmeny typu IA si však v záujme zabezpečenia nepretržitého dozoru nad liekom vyžadujú bezodkladné oznámenie po vykonaní.

V klasifikačných usmerneniach Komisie sa objasňujú podmienky, ktoré sa musia dodržať, aby sa zmena vykonala na základe oznamovacieho postupu pri zmenách typu IA, a ustanovuje sa, ktoré menej významné zmeny typu IA musia byť oznámené hneď po ich vykonaní.

#### 2.1.1. Podávanie oznámení o zmenách typu IA

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh musí do dvanástich mesiacov od vykonania alebo bezodkladne po vykonaní menej významnej zmeny typu IA predložiť oznámenie súčasne všetkým príslušným členským štátom alebo agentúre. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh môže zahrnúť menej významnú zmenu typu IA, na ktorú sa nevzťahuje povinnosť bezodkladného oznámenia, do podania oznámenia o menej významnej zmene typu IA, ktorú je potrebné bezodkladne oznámiť, alebo ju môže spojiť s akoukoľvek inou zmenou. Podmienky ustanovené v článku 7 ods. 2 písm. a) a b) nariadenia o zmenách by mali byť splnené.

Lehota dvanástich mesiacov na oznámenie menej významných zmien typu IA umožňuje ročné ohlasovanie týchto zmien, kde držiteľ povolenia na uvedenie na trh predloží viaceré menej významné zmeny typu IA, ktoré boli vykonané v predchádzajúcich dvanástich mesiacoch.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh môže zoskupovať viaceré menej významné zmeny typu IA do jedného oznámenia, ako sa uvádza v článku 7 ods. 2 nariadenia o zmenách. V nariadení o zmenách sa v prípade zoskupovania povoľujú viaceré možné riešenia; držiteľ môže predložiť skupinu menej významných zmien podmienok typu IA v jednom povolení na uvedenie na trh v rámci jedného oznámenia, ak sú oznámené v tom istom čase tomu istému dotknutému orgánu. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh môže zoskupovať aj viaceré menej významné zmeny podmienok typu IA vo viacerých povoleniach na uvedenie na trh do jedného oznámenia za predpokladu, že tieto zmeny sú rovnaké pre všetky povolenia na uvedenie na trh a sú oznámené v tom istom čase tomu istému dotknutému orgánu.

Ak sa kombinuje ročné ohlasovanie a zoskupovanie menej významných zmien typu IA, môže ísť o prípad, že takzvané „ročné hlásenie“ zahŕňa viaceré oznámenia; niektoré z týchto oznámení sa týkajú jednotlivých menej významných zmien typu IA, iné sa týkajú skupiny menej významných zmien podmienok typu IA v jednom povolení na uvedenie na trh a ďalšie sa týkajú skupiny menej významných zmien podmienok typu IA vo viacerých povoleniach na uvedenie na trh, ako sa stanovuje v článku 7 ods. 2 písm. a) nariadenia o zmenách.

(1) Ak sa v tejto súvislosti odkazuje na „referenčný členský štát“, vzťahuje sa to na výrobky schválené prostredníctvom vnútroštátneho postupu. Ak sa odkazuje na agentúru, vzťahuje sa to na výrobky schválené prostredníctvom centralizovaného postupu.

Ak nie sú splnené podmienky pre zoskupovanie, ročné hlásenie bude zahŕňať jedno oznámenie za každú predloženú zmenu.

Oznámenie musí obsahovať prvky uvedené v prílohe IV nariadenia o zmenách prezentované tak, ako sa uvádza nižšie, v súlade s príslušnými kapitolami a číslovaním formátu „Pravidiel pre lieky v Európskom spoločenstve“, zväzku 2B Oznámenia pre žiadateľov (ďalej len „EU-CTD“) alebo formátu zväzku 6B Oznámenia pre žiadateľov (veterinárne lieky, ak formát EU-CTD nie je k dispozícii):

- Sprievodný list.
- Vyplnené tlačivo žiadosti o zmenu EÚ (uverejnené v Oznámení pre žiadateľov), obsahujúce údaje o uvedenom(-ých) povolení(-iach) na uvedenie na trh, ako aj opis všetkých predložených zmien spolu s dátumom ich vykonania. Ak je zmena dôsledkom inej zmeny alebo s ňou súvisí, v príslušnej časti tlačiva žiadosti by sa mal uviesť opis vzťahu medzi týmito zmenami.
- Odkaz na časť klasifikačných usmernení Komisie s uvedením toho, že sú splnené všetky podmienky a dokumentačné požiadavky, alebo v prípade potreby odkaz na uverejnené odporúčanie podľa článku 5 použité pre uvedenú žiadosť.
- Všetky dokumenty uvedené v klasifikačných usmerneniach Komisie.
- V prípade, že zmeny majú vplyv na súhrn charakteristických vlastností lieku, etiketu alebo príbalový leták: zrevidovaný súhrn charakteristických vlastností lieku, etiketu alebo príbalový leták (ďalej len „informácie o lieku“), predložené vo vhodnom formáte. Ak zmena typu IA má vplyv na celkovú úpravu a čitateľnosť vonkajšieho balenia a bezprostredného obalu lieku alebo príbalového letáku, mali by sa poskytnúť návrhy alebo vzorky v súlade s kapitolou 7 zväzku 2A alebo 6A Oznámenia pre žiadateľov, alebo v závislosti od jednotlivých prípadov na základe diskusie s referenčným členským štátom alebo agentúrou.

V prípade zmien v rámci vnútroštátneho postupu by referenčnému členskému štátu mal byť dodatočne doručený zoznam dátumov odoslania obsahujúci číslo konania vo veci zmeny typu IA, dátumy, ku ktorým boli žiadosti zaslané každému príslušnému členskému štátu, a potvrdenie, že príslušné poplatky boli zaplatené v súlade s požiadavkami príslušných vnútroštátnych orgánov.

V prípade zmien v rámci centralizovaného postupu by sa mal zaplatiť príslušný poplatok za menej významnú(-é) zmenu(-y) typu IA, ako je ustanovené v nariadení Rady (ES) č. 297/95, v súlade s finančnými postupmi agentúry.

V prípade zoskupených menej významných zmien typu IA týkajúcich sa viacerých povolení na uvedenie na trh od toho

istého držiteľa v súlade s článkom 7 nariadenia o zmenách by sa mal predložiť spoločný sprievodný list a tlačivo žiadosti, spolu s osobitnými podkladovými dokumentmi a revidovanými informáciami o lieku (v prípade potreby) pre každý uvedený liek. To umožní dotknutým orgánom aktualizovať spis každého povolenia na uvedenie na trh zahrnutého v skupine príslušnými zmenenými a doplnenými alebo novými informáciami.

#### 2.1.2. Preskúvanie zmien typu IA v prípade vnútroštátneho postupu

Referenčný členský štát preskúma oznámenie o zmenách typu IA do 30 dní od doručenia.

Referenčný členský štát informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a dotknuté členské štáty do tridsiateho dňa o výsledku svojho preskúmania. V prípade, že si povolenie na uvedenie na trh vyžaduje akúkoľvek zmenu a doplnenie rozhodnutia o udelení povolenia na uvedenie na trh, všetky príslušné členské štáty aktualizujú povolenie na uvedenie na trh do 2 mesiacov od doručenia výsledku preskúmania zaslaného referenčným členským štátom, alebo do 6 mesiacov od doručenia výsledku preskúmania zaslaného referenčným členským štátom v prípade menej významných zmien typu IA, ktoré si vyžadujú bezodkladné oznámenie.

Ak sa predkladá jedna zmena alebo viaceré menej významné zmeny typu IA ako súčasť jedného oznámenia, referenčný členský štát informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh o tom, ktorá zmena alebo zmeny boli v nadväznosti na jeho preskúmanie prijaté alebo zamietnuté. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh okamžite prestane uplatňovať zamietnutú(-é) zmenu(-y). Zatiaľ čo v prípade menej významných zmien typu IA neposkytnutie všetkej potrebnej dokumentácie v žiadosti nebude nevyhnutne viesť k okamžitému zamietnutiu zmeny, ak žiadateľ bezodkladne poskytne akúkoľvek chýbajúcu dokumentáciu na žiadosť príslušného orgánu, malo by sa zdôrazniť, že menej významná zmena typu IA môže byť za špecifických okolností zamietnutá s tým dôsledkom, že žiadateľ musí prestať uplatňovať už vykonané zmeny.

#### 2.1.3. Preskúvanie zmien typu IA v prípade centralizovaného postupu

Agentúra preskúma oznámenie o zmenách typu IA do 30 dní od doručenia, bez zapojenia spravodajcu pre uvedený liek vymenovaného Výborom pre humánne lieky alebo Výborom pre veterinárne lieky. Agentúra však predloží kópiu oznámenia o zmenách typu IA spravodajcovi na informáciu.

Agentúra informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a Komisiu do tridsiateho dňa o výsledku svojho preskúmania, ako aj o tom, či rozhodnutie Komisie o udelení povolenia na uvedenie na trh vyžaduje zmeny a doplnenia. V takom prípade Komisia aktualizuje povolenie na uvedenie na trh do 2 mesiacov, alebo do 6 mesiacov v prípade menej významných zmien typu IA, ktoré si vyžadujú bezodkladné oznámenie.

Ak sú viaceré menej významné zmeny typu IA predkladané ako súčasť jedného oznámenia, agentúra jasne informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a Komisiu o tom, ktorá zmena alebo zmeny boli v nadväznosti na jeho preskúmanie prijaté alebo zamietnuté. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh okamžite prestane uplatňovať zamietnutú(-é) zmenu(-y). Zatiaľ čo v prípade menej významných zmien typu IA neposkytnutie všetkej potrebnej dokumentácie v žiadosti nebude nevyhnutne viesť k okamžitému zamietnutiu zmeny, ak žiadateľ bezodkladne poskytne akúkoľvek chýbajúcu dokumentáciu na žiadosť agentúry, malo by sa zdôrazniť, že menej významná zmena typu IA môže byť za špecifických okolností zamietnutá s tým dôsledkom, že žiadateľ musí prestať uplatňovať už vykonané zmeny.

Ak bola schválená skupina menej významných zmien podmienok typu IA v jednom povolení na uvedenie na trh, Komisia aktualizuje povolenie na uvedenie na trh jediným rozhodnutím vzťahujúcim sa na všetky schválené menej významné zmeny typu IA.

Ak bola schválená skupina menej významných zmien podmienok typu IA vo viacerých povoleniach na uvedenie na trh, Komisia aktualizuje povolenie na uvedenie na trh jediným rozhodnutím na každé uvedené povolenie na uvedenie na trh.

## 2.2. Menej významné zmeny typu IB

V nasledujúcom texte sa uvádzajú pokyny na uplatňovanie článkov 7, 9, 11, 15, 17, 23 a 24 nariadenia o zmenách na menej významné zmeny typu IB.

V nariadení o zmenách a v klasifikačných usmerneniach Komisie sa ustanovuje, ktoré zmeny sa majú považovať za menej významné zmeny typu IB. Tieto menej významné zmeny musia byť oznámené pred vykonaním. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh musí pred vykonaním zmeny čakať 30 dní s cieľom zabezpečiť, aby dotknuté orgány považovali toto oznámenie za akceptovateľné (postup typu „oznáma, čakaj a vykonaj“).

### 2.2.1. Podávanie oznámení o zmenách typu IB

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh musí predložiť oznámenie o menej významných zmenách typu IB súčasne všetkým príslušným členským štátom alebo agentúre.

Držitelia povolenia na uvedenie na trh môžu zoskupovať podanie viacerých menej významných zmien typu IB, alebo môžu zoskupovať podanie menej významnej zmeny typu IB s inými menej významnými zmenami, pre to isté povolenie na uvedenie na trh do jedného oznámenia za predpokladu, že to zodpovedá jednému z prípadov uvedených v prílohe III nariadenia o zmenách, alebo ak to bolo vopred dohodnuté s referenčným členským štátom alebo agentúrou.

Ak tá istá menej významná zmena typu IB alebo tá istá skupina menej významných zmien, ako sa už uviedlo, má vplyv na viaceré povolenia na uvedenie na trh vlastnené tým istým drži-

teľom, držiteľ povolenia na uvedenie na trh sa môže rozhodnúť predložiť tieto zmeny ako jednu žiadosť o „rozdelenie práce“ (pozri oddiel 3 o „rozdelení práce“).

Oznámenie musí obsahovať prvky uvedené v prílohe IV nariadenia o zmenách prezentované tak, ako sa uvádza nižšie, v súlade s príslušnými kapitolami a číslovaním formátu EU-CTD alebo formátu zväzku 6B Oznámenia pre žiadateľov (veterinárne lieky, ak formát EU-CTD nie je k dispozícii):

- Sprievodný list.
- Vyplnené tlačivo žiadosti o zmenu EÚ (uverejnené v Oznámení pre žiadateľov), obsahujúce údaje o uvedenom(-ých) povolení(-iach) na uvedenie na trh. Ak je zmena dôsledkom inej zmeny alebo s ňou súvisí, v príslušnej časti tlačiva žiadosti je potrebné uviesť opis vzťahu medzi týmito zmenami. Ak sa zmena považuje za neklasifikovanú, musí byť zahrnuté podrobné odôvodnenie, prečo sa predkladá ako oznámenie zmeny typu IB.
- Odkaz na časť klasifikačných usmernení Komisie alebo v prípade potreby odkaz na uverejnené odporúčanie podľa článku 5 použité pre uvedenú žiadosť.
- Príslušné dokumenty na podporu navrhovanej zmeny vrátane akýchkoľvek dokumentov uvedených v klasifikačných usmerneniach Komisie.
- V prípade zmien požadovaných príslušným orgánom, ktoré vyplývajú z predložených nových údajov, napr. na základe podmienok po udelení povolenia, alebo v rámci záväzkov, ktoré súvisia s farmakovigilanciou, by mala byť k sprievodnému listu pripojená kópia žiadosti.
- V prípade, že zmeny majú vplyv na súhrn charakteristických vlastností lieku, etiketu alebo príbalový leták: revidované informácie o lieku predložené vo vhodnom formáte. Ak menej významná zmena typu IB má vplyv na celkovú úpravu a čitateľnosť vonkajšieho balenia a bezprostredného obalu lieku alebo príbalového letáku, mali by sa poskytnúť návrhy alebo vzorky v súlade s kapitolou 7 zväzku 2A alebo 6A Oznámenia pre žiadateľov, alebo v závislosti od jednotlivých prípadov na základe diskusie s referenčným členským štátom alebo agentúrou.

V prípade zmien v rámci vnútroštátneho postupu by referenčnému členskému štátu mal byť dodatočne doručený zoznam dátumov odoslania obsahujúci číslo konania vo veci zmeny typu IB, dátumy, ku ktorým boli žiadosti zaslané každému príslušnému členskému štátu, a potvrdenie, že príslušné poplatky boli zaplatené v súlade s požiadavkami príslušných vnútroštátnych orgánov.

V prípade zmien v rámci centralizovaného postupu by sa mal zaplatiť príslušný poplatok za menej významnú(-é) zmenu(-y) typu IB, ako je ustanovené v nariadení Rady (ES) č. 297/95, v súlade s finančnými postupmi agentúry.

### 2.2.2. Preskúmanie zmien typu IB v prípade vnútroštátneho postupu

Oznámenie o zmenách typu IB sa po doručení vybaví takto:

Referenčný členský štát skontroluje do siedmich kalendárnych dní pred začatím postupu hodnotenia, či je možné navrhovanú zmenu považovať za menej významnú zmenu typu IB a či je oznámenie správne a úplné („validácia“).

Keď sa navrhovaná zmena nepovažuje podľa klasifikačných usmernení Komisie za menej významnú zmenu typu IB, alebo nebola klasifikovaná ako menej významná zmena typu IB v odporúčaní podľa článku 5 nariadenia o zmenách, a referenčný členský štát zastáva názor, že môže mať podstatný vplyv na kvalitu, bezpečnosť alebo účinnosť lieku, referenčný členský štát bezodkladne informuje dotknuté členské štáty a držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

Ak dotknuté členské štáty nevyjadria nesúhlas do ďalších siedmich kalendárnych dní, držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude požiadaný, aby zrevidoval a doplnil svoju žiadosť o zmenu tak, aby boli splnené požiadavky na žiadosť o významnú zmenu typu II. V nadväznosti na doručenie platnej zrevidovanej žiadosti o zmenu sa začne postup hodnotenia pre zmeny typu II (pozri oddiel 2.3.2).

Ak dotknuté členské štáty vyjadria nesúhlas s referenčným členským štátom, referenčný členský štát prijme konečné rozhodnutie o klasifikácii navrhovanej zmeny s prihliadnutím na doručené pripomienky.

Keď referenčný členský štát zastáva názor, že navrhovanú zmenu je možné považovať za menej významnú zmenu typu IB, držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude informovaný o výsledku validácie a o dátume začatia konania.

Referenčný členský štát do tridsiatich dní od potvrdenia doručenia platného oznámenia informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh o výsledku konania. Ak referenčný členský štát nezašle držiteľovi svoje stanovisko k oznámeniu do tridsiatich dní od potvrdenia doručenia platného oznámenia, oznámenie sa považuje za prijateľné.

V prípade záporného výsledku môže držiteľ povolenia na uvedenie na trh do tridsiatich dní zmeniť a doplniť oznámenie s cieľom náležite zohľadniť dôvody neprijatia zmeny. Ak držiteľ povolenia na uvedenie na trh nezmení a nedoplní oznámenie do tridsiatich dní v súlade s požiadavkami, zmena sa považuje za zamietnutú všetkými dotknutými členskými štátmi.

Referenčný členský štát do tridsiatich dní od doručenia zmeneňého a doplneného oznámenia informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh o svojom konečnom prijatí alebo zamietnutí zmeny (zmien) (vrátane dôvodov záporného výsledku). Dotknuté členské štáty budú o tom zodpovedajúcim spôsobom informované.

Ak sa skupina menej významných zmien predložila ako súčasť jedného oznámenia, referenčný členský štát po svojom preskúmaní informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a dotknuté členské štáty, ktorá zmena alebo zmeny boli prijaté alebo zamietnuté.

V prípade potreby dotknuté orgány aktualizujú povolenie na uvedenie na trh do 6 mesiacov od ukončenia konania referenčným členským štátom. Prijaté menej významné zmeny typu IB však môžu byť vykonané bez čakania na aktualizáciu povolenia na uvedenie na trh.

### 2.2.3. Preskúmanie zmien typu IB v prípade centralizovaného postupu

Agentúra vybaví oznámenie o zmenách typu IB po jeho doručení takto:

Agentúra skontroluje do siedmich kalendárnych dní pred začatím postupu hodnotenia, či je možné navrhovanú zmenu považovať za menej významnú zmenu typu IB, a či oznámenie je správne a úplné („validácia“).

Keď sa navrhovaná zmena nepovažuje na základe klasifikačných usmernení Komisie za menej významnú zmenu typu IB, alebo nebola klasifikovaná ako menej významná zmena typu IB v odporúčaní podľa článku 5 nariadenia o zmenách, a agentúra zastáva názor, že môže mať významný vplyv na kvalitu, bezpečnosť alebo účinnosť lieku, držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude o tom zodpovedajúcim spôsobom informovaný a bude požiadaný, aby zrevidoval a doplnil svoju žiadosť o zmenu tak, aby boli splnené požiadavky žiadosti o významnú zmenu typu II. Po doručení platnej zrevidovanej žiadosti o zmenu sa začne postup hodnotenia pre zmenu typu II (pozri oddiel 2.3.4).

Ak agentúra zastáva názor, že navrhovanú zmenu je možné považovať za menej významnú zmenu typu IB, držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude informovaný o výsledku validácie a o dátume začatia konania.

Do preskúmania oznámenia o zmene typu IB bude zapojený spravodajca.

Agentúra do tridsiatich dní od potvrdenia doručenia platného oznámenia informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a Komisiu o výsledku konania. Ak agentúra nezašle držiteľovi svoje stanovisko k oznámeniu do tridsiatich dní od potvrdenia doručenia platného oznámenia, oznámenie sa považuje za prijateľné.

V prípade záporného výsledku môže držiteľ povolenia na uvedenie na trh do tridsiatich dní zmeniť a doplniť oznámenie s cieľom náležite zohľadniť dôvody neprijatia zmeny. Ak držiteľ povolenia na uvedenie na trh nezmení a nedoplní oznámenie do tridsiatich dní v súlade s požiadavkami, oznámenie bude zamietnuté.

Agentúra do tridsiatich dní od doručenia zmeneného a doplneného oznámenia informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a Komisiu o svojom konečnom prijatí alebo zamietnutí zmeny (zmien) (vrátane dôvodov záporného výsledku) a o tom, či rozhodnutie Komisie o udelení povolenia na uvedenie na trh vyžaduje akékoľvek zmeny a doplnenia.

Ak sa predkladá skupina menej významných zmien ako súčasť jedného oznámenia, agentúra po svojom preskúmaní jasne informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh o tom, ktorá zmena alebo zmeny boli prijaté alebo zamietnuté.

Komisia v prípade potreby aktualizuje povolenie na uvedenie na trh do 6 mesiacov od doručenia oznámenia agentúry. Prijaté menšie zmeny typu IB však môžu byť vykonané bez čakania na 6-mesačnú aktualizáciu povolenia na uvedenie na trh a dohodnutá zmena (zmeny) by mala(-i) byť zahrnutá(-é) do príloh akéhokoľvek následného regulačného postupu.

Ak bola schválená skupina menej významných zmien podmienok jedného povolenia na uvedenie na trh predložená ako súčasť jedného oznámenia, Komisia aktualizuje povolenie na uvedenie na trh jediným rozhodnutím, ktorého predmetom sú všetky schválené menej významné zmeny.

### 2.3. Významné zmeny typu II

V nasledujúcom texte sa uvádzajú pokyny na uplatňovanie článkov 7, 10, 11, 13, 16, 17, 23 a 24 nariadenia o zmenách na významné zmeny typu II.

V nariadení o zmenách a v klasifikačných usmerneniach Komisie sa stanovuje, ktoré zmeny sa majú považovať za významné zmeny typu II. Takéto významné zmeny vyžadujú predchádzajúci súhlas pred vykonaním (konanie s „predchádzajúcim súhlasom“).

#### 2.3.1. Predkladanie žiadostí o zmenu typu II

Ak sa uskutočňuje významná zmena typu II, držiteľ povolenia na uvedenie na trh musí predložiť žiadosť všetkým príslušným členským štátom alebo agentúre.

Držitelia povolenia na uvedenie na trh môžu zoskupovať podanie viacerých významných zmien typu II, alebo môžu zoskupovať podanie významnej(-ých) zmeny (zmien) typu II s inými menej významnými zmenami, v prípade toho istého povolenia na uvedenie na trh do jedinej žiadosti za predpokladu, že to zodpovedá jednému z prípadov uvedených v prílohe III nariadenia o zmenách, alebo ak to bolo dohodnuté s referenčným členským štátom alebo agentúrou.

Ak tá istá významná zmena typu II alebo tá istá skupina zmien, ako sa už uviedlo, majú vplyv na viaceré povolenia na uvedenie na trh, ktoré vlastní ten istý držiteľ, držiteľ povolenia na uvedenie na trh sa môže rozhodnúť predložiť tieto zmeny ako jednu žiadosť o „rozdelenie práce“ (pozri oddiel 3 o „rozdelení práce“).

Žiadosť musí obsahovať prvky uvedené v prílohe IV nariadenia prezentované tak, ako sa uvádza nižšie, v súlade s príslušnými kapitolami a číslovaním formátu EU-CTD alebo formátu zväzku 6B Oznámenia pre žiadateľov (veterinárne lieky, ak formát EU-CTD nie je k dispozícii):

- Sprievodný list.
- Vyplnené tlačivo žiadosti o zmenu EÚ (uverejnené v Oznámení pre žiadateľov), obsahujúce údaje o danom(-ých) povolení(-iach) na uvedenie na trh. Ak je zmena dôsledkom inej zmeny alebo s ňou súvisí, v príslušnej časti tlačiva žiadosti je potrebné uviesť opis vzťahu medzi týmito zmenami.
- Odkaz na časť klasifikačných usmerení Komisie alebo v prípade potreby odkaz na uverejnené odporúčanie podľa článku 5 uplatnené na uvedenú žiadosť.
- Podkladové údaje týkajúce sa navrhovanej(-ých) zmeny (zmien).
- Aktualizáciu súhrnov kvalitatívnych údajov, neklinických prehľadov, prípadne klinických prehľadov (alebo znaleckých posudkov o veterinárnych liekoch), alebo dodatok k nim. Ak sa predkladajú neklinické alebo klinické štúdie, hoci aj len jedna, ich príslušný(-é) súhrn(-y) by sa mal(-i) zahrnúť do modulu 2.
- V prípade zmien požadovaných príslušným orgánom, ktoré vyplývajú z predložených nových údajov, napr. na základe podmienok po udelení povolenia, alebo v rámci záväzkov, ktoré súvisia s farmakovigilanciou, by mala byť k sprievodnému listu pripojená kópia žiadosti.
- V prípade, že zmena má vplyv na súhrn charakteristických vlastností lieku, etiketu alebo príbalový leták: revidované informácie o lieku, predložené vo vhodnom formáte. Ak zmena typu II má vplyv na celkovú úpravu a čitateľnosť vonkajšieho balenia a bezprostredného obalu lieku alebo príbalového letáku, mali by sa poskytnúť návrhy alebo vzorky v súlade s kapitolou 7 zväzku 2A alebo 6A Oznámenia pre žiadateľov, alebo v závislosti od jednotlivých prípadov na základe diskusie s referenčným členským štátom alebo agentúrou.

V prípade zmien v rámci vnútroštátneho postupu by referenčnému členskému štátu mal byť ďalej doručený zoznam dátumov odoslania, obsahujúci číslo konania vo veci zmeny typu II, dátumy, ku ktorým boli žiadosti zaslané každému uvedenému členskému štátu, a potvrdenie, že príslušné poplatky boli zaplatené v súlade s požiadavkami príslušných vnútroštátnych orgánov.

V prípade zmien v rámci centralizovaného postupu by sa mali zaplatiť príslušný poplatok za menej významnú(-é) zmenu(-y) typu II, ako je ustanovené v nariadení Rady (ES) č. 297/95, v súlade s finančnými postupmi agentúry.

### 2.3.2. Hodnotenie zmien typu II v prípade vnútroštátneho postupu

Po doručení žiadosti pre typ II referenčný členský štát vybaví žiadosť takto:

Ak žiadosť bola predložená súčasne všetkým príslušným členským štátom a obsahuje prvky uvedené v bode 2.3.1, referenčný členský štát potvrdí doručenie platnej žiadosti o významnú zmenu typu II. Konanie začína od dátumu potvrdenia doručenia platnej žiadosti referenčným členským štátom. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh a dotknuté členské štáty budú informované o časovom rámci na začiatku konania.

Pri významných zmenách typu II sa ako všeobecné pravidlo bude uplatňovať 60-dňový časový rámec hodnotenia. Referenčný členský štát môže túto lehotu skrátiť so zreteľom na naliehavosť danej záležitosti, najmä v prípade bezpečnostných problémov, alebo v prípade zmien, ktoré sa týkajú zmien alebo dodatkov k terapeutickým indikáciám, ju môže predĺžiť na 90 dní. Pri zmenách týkajúcich sa veterinárnych liekov uvedených v prílohe V časti 2 sa bude uplatňovať 90-dňový časový rámec.

Referenčný členský štát vypracuje návrh hodnotiacej správy v súlade s oznámeným časovým rámcom a rozošle ho dotknutým členským štátom na pripomienkovanie, ako aj držiteľovi povolenia na uvedenie na trh na informáciu. Dotknuté členské štáty by mali zaslať referenčnému členskému štátu svoje pripomienky k návrhu hodnotiacej správy v časovom horizonte stanovenom v časovom rámci.

Počas obdobia hodnotenia môže referenčný členský štát požiadať držiteľa povolenia na uvedenie na trh o poskytnutie doplňujúcich informácií.

Do doručenia doplňujúcich informácií bude konanie pozastavené. Ako všeobecné pravidlo sa bude uplatňovať pozastavenie v dĺžke jedného mesiaca. V prípade dlhšieho pozastavenia by držiteľ povolenia na uvedenie na trh mal zaslať referenčnému členskému štátu odôvodnenú žiadosť na odsúhlasenie.

Hodnotenie odpovedí môže trvať 30 alebo 60 dní v závislosti od zložitosti a množstva údajov vyžiadaných od držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

Žiadosť o doplňujúce informácie by sa mala zaslať držiteľovi povolenia na uvedenie na trh spolu s časovým rámcom, v ktorom sa uvádza dátum, do ktorého by držiteľ povolenia na uvedenie na trh mal predložiť požadované údaje, a podľa potreby predĺžené obdobie hodnotenia.

Referenčný členský štát po doručení odpovede žiadateľa vypracuje návrh hodnotiacej správy v súlade s oznámeným časovým rámcom a rozošle ho dotknutým členským štátom na pripomienkovanie, ako aj držiteľovi povolenia na uvedenie na trh na informáciu. Dotknuté členské štáty by mali zaslať svoje pripo-

mienky k návrhu hodnotiacej správy v časovom horizonte stanovenom v časovom rámci.

### 2.3.3. Výsledok hodnotenia zmien typu II v prípade vnútroštátneho postupu

Referenčný členský štát do konca oznámeného obdobia hodnotenia dokončí hodnotiacu správu vrátane svojho rozhodnutia o žiadosti a zašle ich dotknutému členskému štátu.

Dotknuté členské štáty do tridsiatich dní od doručenia hodnotiacej správy a rozhodnutia uznajú rozhodnutie a zodpovedajúcim spôsobom o tom informujú referenčný členský štát.

V prípade, že dotknuté členské štáty identifikujú do tridsiatich dní od doručenia hodnotiacej správy a rozhodnutia potenciálne závažné ohrozenie verejného zdravia, alebo v prípade veterinárnych liekov potenciálne závažné ohrozenie zdravia ľudí alebo zvierat, prípadne životného prostredia, ktoré bráni uznaniu rozhodnutia, tento členský štát informuje referenčný členský štát a uvedie podrobné dôvody svojho stanoviska.

Referenčný členský štát postúpi žiadosť koordinačným skupinám na účely uplatnenia článku 33 ods. 3, 4 a 5 smernice 2001/82/ES alebo článku 29 ods. 3, 4 a 5 smernice 2001/83/ES vo vzťahu k záležitosti, ktorá je predmetom sporu, a zodpovedajúcim spôsobom informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a dotknuté členské štáty.

Ak sa zoskupená žiadosť o zmeny postúpi koordinačnej skupine, celá zoskupená žiadosť sa pozastaví do prijatia rozhodnutia, ak referenčný členský štát nerozhodne inak. Koordinačná skupina a prípadne Výbor pre humánne lieky alebo Výbor pre veterinárne lieky však prediskutujú len uvedenú zmenu alebo zmeny, nie celú skupinu.

Tak ako v prípade počiatočného postupu udeľovania povolenia na uvedenie na trh je potrebné poznamenať, že postúpenie koordinačnej skupine žiadateľom sa v nariadení o zmenách nestanovuje.

Referenčný členský štát informuje dotknuté členské štáty a držiteľa povolenia na uvedenie na trh o schválení alebo zamietnutí zmeny (zmien) (vrátane dôvodov záporného výsledku). Ak sa viaceré zmeny typu II alebo skupina zmien (zmien) typu II s inými menej významnými zmenami predkladajú ako jedna žiadosť, referenčný členský štát informuje žiadateľa a dotknuté členské štáty o tom, ktorá zmena alebo zmeny boli prijaté alebo zamietnuté. Žiadateľ môže počas konania vyňať jednotlivé zmeny zo zoskupenej žiadosti.

Po oznámení kladného rozhodnutia o zmenách, ktoré zahŕňajú zmeny súhrnu charakteristických vlastností lieku, etikety alebo príbalového letáku, by žiadateľ mal do siedmich dní predložiť preklady informačných textov lieku všetkým príslušným členským štátom.

Po schválení zmeny (zmien) dotknuté orgány príslušných členských štátov v prípade potreby zmenia a doplnia povolenie na uvedenie na trh s cieľom zohľadniť túto zmenu alebo zmeny do 2 mesiacov, alebo do 30 dní, ak zmena vedie k 6-mesačnému predĺženiu dodatkového ochranného osvedčenia podľa článku 13 ods. 1 a 2 nariadenia Rady (EHS) č. 1768/92, v súlade s článkom 36 nariadenia (ES) č. 1901/2006.

Prijatú významnú zmenu alebo zmeny typu II možno vykonať 30 dní po tom, ako bol držiteľ povolenia na uvedenie na trh informovaný o prijatí zmeny (zmien) referenčným členským štátom, za predpokladu, že príslušnému členskému štátu boli predložené potrebné dokumenty na zmenu a doplnenie povolenia na uvedenie na trh.

Zmeny týkajúce sa záležitostí bezpečnosti sa musia vykonať v časovom rámci dohodnutom medzi referenčným členským štátom a držiteľom.

#### 2.3.4. Hodnotenie zmien typu II v prípade centralizovaného postupu

Agentúra vybaví žiadosť o zmenu typu II po jej doručení takto:

Ak žiadosť predložená agentúre obsahuje prvky uvedené v bode 2.3.1, agentúra potvrdí doručenie platnej žiadosti o významnú zmenu typu II. Agentúra začne konanie k dátumu potvrdenia doručenia platnej žiadosti. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude na začiatku konania informovaný o prijatom časovom rámci.

Pre významné zmeny typu II sa bude ako všeobecné pravidlo uplatňovať 60-dňový časový rámec hodnotenia. Agentúra môže túto lehotu skrátiť so zreteľom na naliehavosť danej záležitosti, najmä záležitostí bezpečnosti, alebo ju môže predĺžiť na 90 dní v prípade zmien týkajúcich sa zmien alebo dodatkov terapeutických indikácií. V prípade zmien týkajúcich sa veterinárnych liekov uvedených v časti 2 prílohy V k nariadeniu o zmenách sa bude uplatňovať 90-dňový časový rámec.

Výbor pre humánne lieky alebo Výbor pre veterinárne lieky môže v rámci obdobia hodnotenia požiadať o doplňujúce informácie a prijať časový rámec, v ktorom sa uvádza dátum, do ktorého musí držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložiť požadované údaje, a podľa potreby predĺžené obdobie hodnotenia.

Do doručenia doplňujúcich informácií bude konanie pozastavené. Ako všeobecné pravidlo sa bude uplatňovať pozastavenie v dĺžke najviac 1 mesiac. V prípade pozastavenia dlhšieho ako 1 mesiac by držiteľ povolenia na uvedenie na trh mal zaslať agentúre odôvodnenú žiadosť na odsúhlasenie príslušným výborom.

Pri každej nadväzujúcej žiadosti o doplňujúce informácie sa bude vo všeobecnosti uplatňovať dodatočné procedurálne pozastavenie v dĺžke 1 mesiac; v odôvodnených prípadoch sa môžu uplatniť najviac 2 mesiace.

Posúdenie odpovedí výborom môže trvať najviac 30 alebo 60 dní v závislosti od zložitosti a množstva údajov, ktoré je potrebné vyžiadať od držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

Žiadosť o doplňujúce informácie alebo nadväzujúca žiadosť by sa mali zaslať držiteľovi povolenia na uvedenie na trh spolu s časovým rozvrhom, v ktorom sa uvádza dátum, do ktorého musí držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložiť požadované údaje, a podľa potreby predĺžené obdobie hodnotenia.

Podľa potreby sa na žiadosť výboru alebo držiteľa povolenia na uvedenie na trh môže uskutočniť ústne vysvetlenie Výboru pre humánne lieky alebo Výboru pre veterinárne lieky.

#### 2.3.5. Výsledok hodnotenia zmien typu II v prípade centralizovaného postupu

Po prijatí stanoviska Výboru pre humánne lieky alebo Výboru pre veterinárne lieky agentúra informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh a Komisiu do pätnástich dní o tom, či je stanovisko kladné alebo záporné (vrátane dôvodov záporného výsledku), ako aj o tom, či si rozhodnutie Komisie o udelení povolenia na uvedenie na trh vyžaduje zmeny a doplnenia. Ak sa viaceré zmeny typu II alebo skupina zmien (zmien) typu II s inými menej významnými zmenami predkladajú ako jedna žiadosť, agentúra vydá stanovisko zohľadňujúce konečný výsledok konania. V tomto stanovisku budú uvedené aj akékoľvek zmeny, ktoré sa nepovažujú za schváliteľné. Žiadateľ môže počas konania odobrať jednotlivé zmeny zo zoskupenej žiadosti.

Postup opätovného posudzovania uvedený v článku 9 ods. 2 a v článku 34 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004 sa vzťahuje aj na stanoviská prijaté pre žiadosti o významné zmeny typu II.

Komisia po doručení konečného stanoviska v prípade potreby zmení a doplní povolenie na uvedenie na trh s cieľom zohľadnenia zmeny (zmien) do 2 mesiacov, alebo do 30 dní, ak zmena vedie k 6-mesačnému predĺženiu dodatkového ochranného osvedčenia.

Ak bola schválená skupina zmien podmienok v jednom povolení na uvedenie na trh predkladaná ako súčasť jedného oznámenia, Komisia aktualizuje povolenie na uvedenie na trh jedným rozhodnutím, ktorého predmetom sú všetky schválené zmeny.

Schválená významná zmena alebo zmeny typu II môžu byť vykonané, až keď Komisia zmení a doplní rozhodnutie o udelení povolenia na uvedenie na trh a zodpovedajúcim spôsobom o tom informuje držiteľa. Ak sa po schválení významnej zmeny typu II nevyžaduje žiadna zmena a doplnenie rozhodnutia o udelení povolenia na uvedenie na trh, schválená zmena môže byť vykonaná, až keď držiteľ povolenia na uvedenie na trh bol o tom zodpovedajúcim spôsobom informovaný Komisiou.

Zmeny týkajúce sa záležitostí bezpečnosti musia byť vykonané v časovom rámci dohodnutom medzi Komisiou a držiteľom.



## 2.4. Rozšírenia

V prílohe I nariadenia o zmenách sa ustanovuje zoznam zmien, ktoré sa majú považovať za rozšírenia. Ako sa ustanovuje v článku 19 nariadenia o zmenách, takéto žiadosti sa budú hodnotiť na základe toho istého postupu ako žiadosti o udelenie pôvodného povolenia na uvedenie na trh, ktorého sa týkajú. Rozšírenie sa udelí buď ako nové povolenie na uvedenie na trh alebo ako súčasť pôvodného povolenia na uvedenie na trh, ktorého sa týka.

### 2.4.1. Predkladanie žiadostí o rozšírenie

Žiadosti o rozšírenie sa musia predložiť všetkým príslušným členským štátom alebo agentúre.

Držiteľia povolenia na uvedenie na trh sa môžu rozhodnúť zoskupovať podanie jedného alebo viacerých rozšírení spolu s jednou alebo viacerými ďalšími zmenami toho istého lieku do jednej žiadosti za predpokladu, že to zodpovedá jednému z prípadov uvedených v prílohe III nariadenia o zmenách, alebo ak sa to dohodlo s referenčným členským štátom alebo agentúrou. V nariadení o zmenách sa však neustanovuje rozdelenie práce pri žiadostiach o rozšírenie.

Žiadosť musí byť prezentovaná tak, ako sa uvádza ďalej, v súlade s príslušnými kapitolami a číslovaním formátu EU-CTD alebo formátu zväzku 6B Oznámenia pre žiadateľov (veterinárne lieky, keď formát EU-CTD nie je k dispozícii):

- Sprievodný list.
- Vyplnené tlačivo žiadosti EÚ (uverejnené v Oznámení pre žiadateľov).
- Podkladové údaje týkajúce sa navrhovaného rozšírenia. Určité pokyny o vhodných dodatočných štúdiách, ktoré sa vyžadujú pri žiadostiach o predĺženie, sa uvádzajú v dodatku IV kapitoly 1 zväzku 2A alebo 6A Oznámenia pre žiadateľov.
- Mal by sa poskytnúť úplný modul 1 (časť 1 v prípade veterinárnych liekov) s odôvodnením chýbajúcich údajov alebo dokumentov zahrnutých v príslušnom(-ých) oddiele(-och) modulu 1 alebo časti 1.
- Aktualizácia súhrnov kvalitatívnych údajov, neklinických prehľadov, prípadne klinických prehľadov (alebo znaleckých posudkov o veterinárnych liekoch), alebo dodatok k nim. Keď sa predkladajú neklinické alebo klinické štúdie, hoci aj len jedna, ich príslušný(-é) súhrn(-y) by sa mal(-i) zahrnúť do modulu 2.
- V prípade, že rozšírenie má vplyv na súhrn charakteristických vlastností lieku, etiketu alebo príbalový leták: revidované informácie o lieku, prezentované vo vhodnom formáte.

V prípade žiadostí o predĺženie v rámci vnútroštátneho postupu by referenčnému členskému štátu mal byť ďalej doručený zoznam dátumov odoslania, v ktorom sa uvádza číslo konania, dátumy, ku ktorým boli žiadosti zaslané každému príslušnému

členskému štátu, a potvrdenie, že príslušné poplatky boli zaplatené v súlade s požiadavkami príslušných vnútroštátnych orgánov.

V prípade rozšírení v rámci centralizovaného postupu by sa príslušný poplatok za rozšírenie alebo rozšírenia, ustanovený v nariadení Rady (ES) č. 297/95, mal zaplatiť v súlade s finančnými postupmi agentúry.

### 2.4.2. Hodnotenie rozšírení v prípade vnútroštátneho postupu

Po doručení žiadosti o rozšírenie sa žiadosť bude vybavovať ako žiadosť o počiatočné povolenie na uvedenie na trh podľa smernice 2001/82/ES alebo smernice 2001/83/ES a kapitoly 2 Oznámenia pre žiadateľov – zväzku 2A alebo 6A.

### 2.4.3. Hodnotenie rozšírení v prípade centralizovaného postupu

Po doručení žiadosti o rozšírenie ju agentúra bude vybavovať ako v prípade žiadosti o počiatočné povolenie na uvedenie na trh podľa nariadenia (ES) č. 726/2004.

## 2.5. Vakcíny proti ľudskej chrípke

V nasledujúcom texte sa uvádzajú pokyny na uplatňovanie článkov 12 a 18 nariadenia o zmenách na žiadosti o ročnú aktualizáciu vakcín proti ľudskej chrípke.

Z dôvodu osobitostí spojených s výrobou vakcín proti ľudskej chrípke sa na ročnú zmenu účinnej látky na účely ročnej aktualizácie vakcíny proti ľudskej chrípke vzťahuje osobitné „zrýchlené“ konanie pre zmeny s cieľom splniť odporúčanie EÚ na zloženie očkovacích látok proti kmeňu(-om) vírusu ľudskej chrípky na nasledujúcu sezónu.

Pri akýchkoľvek zmenách vakcín proti ľudskej chrípke iných ako zavedenie ročnej aktualizácie sa budú uplatňovať konania pre zmeny stanovené v iných oddieloch týchto usmernení. Takéto zmeny je však možné vybavovať v rámci osobitného postupu pre naliehavé prípady, v prípade potreby pri pandémie ustanovenej v článku 21 nariadenia o zmenách.

„Zrýchlený“ postup pozostáva z dvoch krokov. Prvá časť sa týka hodnotenia administratívnych a kvalitatívnych zložiek údajov uvedených v prílohe IV (súhrn charakteristických vlastností lieku, etiketa a príbalový leták, a chemická, farmaceutická a biologická dokumentácia). Druhá časť sa týka hodnotenia klinických údajov a údajov týkajúcich sa stability lieku.

Držiteľom povolenia na uvedenie na trh sa odporúča podania v prípade ročnej aktualizácie vopred prediskutovať s referenčným členským štátom alebo agentúrou.

### 2.5.1. Predkladanie žiadostí o zmeny v prípade ročnej aktualizácie vakcín proti ľudskej chrípke

Zmeny týkajúce sa zmien účinnej látky v prípade žiadostí o ročnú aktualizáciu vakcín proti ľudskej chrípke sa musia predložiť referenčnému členskému štátu a všetkým dotknutým členským štátom, alebo agentúre.

Žiadosť musí byť prezentovaná tak, ako sa uvádza ďalej v texte, v súlade s príslušnými kapitolami a číslovaním formátu EU-CTD:

- Sprievodný list.
- Vyplnené tlačivo žiadosti EÚ (uverejnené v oznámení pre žiadateľov).
- Aktualizácia súhrnov kvalitatívnych údajov, neklinických prehľadov, prípadne klinických prehľadov, alebo dodatok k nim. Keď sa predkladajú neklinické alebo klinické štúdie, hoci aj len jedna, ich príslušný(-é) súhrn(-y) by sa mal(-i) zahrnúť do modulu 2.

Chemické, farmaceutické a biologické podkladové údaje týkajúce sa navrhovanej zmeny: Revidovaný chemický, farmaceutický a biologický znalecký posudok alebo dodatok k súčasnému znaleckému posudku. Vyžadujú sa ďalej tieto údaje:

Zloženie lieku

Formulácia(-e) použitá(-é) počas klinického skúšania: aktuálne zloženie (kmene novej sezóny)

Výrobné zloženie: aktuálne zloženie

Vyhotovenie schválených špecifikácií v tabuľkovej forme.

Výrobný proces:

- kmeňové východiskové kultúry – predchádzajúci vývoj:
  - pasážovanie,
  - charakterizácia hemaglutinínu a neuraminidázy,
  - analytické protokoly (vrátane výsledkov skúšok na kmeňových východiskových kultúrach),
- monovalentné súhrnné vzorky:
  - výrobný proces,
  - zmeny týkajúce sa konkrétneho kmeňa,
  - validácia rozhodujúcich výrobných krokov (nový kmeň)
    1. inaktivácia,
    2. efektívnosť delenia.

Špecifické skúšky kontroly kvality: validácia SRD testu pre nové kmene.

Výsledky analýzy šarží (monovalentné súhrnné vzorky): výsledky prvých troch monovalentných súhrnných vzoriek z každej pracovnej kmeňovej východiskovej kultúry nových kmeňov (vrátane skúšky na neuraminidázu).

Kópia schválených špecifikácií a analytické metódy bežných skúšok v tabuľkovej forme.

Skúšky stability na účinných látkach: výsledky z monovalentných súhrnných vzoriek, ak sa používajú dlhšie ako jeden rok.

Skúšky stability na hotovom lieku: výsledky z predchádzajúcej vakcíny.

Závazok nahlasovať údaje o stabilite novej vakcíny v prípade vonkajších špecifikácií.

Ročný protokol zo skúšania stability. Podkladové údaje ku klinickým údajom týkajúce sa navrhovanej zmeny:

Revidovaný klinický a farmakologický znalecký posudok alebo dodatok k súčasnému znaleckému posudku.

Výsledky klinických štúdií s novou vakcínou sa majú predkladať ako krátka konečná správa, ktorá obsahuje:

- prvotné nespracované údaje,
- charakteristiky pokusnej štatistickej skupiny (demografia, komorbidita, komedikácia),
- štandardizované tabuľky pre imunogenicitu a reaktogenicitu.

Jasne by sa mal uviesť druh používaného sérologického testu.

Žiadatelia sa vyzývajú, aby do súboru klinických údajov zahrnuli tieto pravidelne aktualizované správy o bezpečnosti:

- pravidelne aktualizované správy o bezpečnosti za obdobie od 1. septembra do 30. apríla predchádzajúcej sezóny,
- pravidelne aktualizované správy o bezpečnosti za obdobie od 1. mája do 31. augusta predposlednej sezóny.
- Revidované informácie o lieku prezentované vo vhodnom formáte.

Pri žiadostiach o ročnú aktualizáciu vakcín proti ľudskej chrípke v rámci vnútroštátneho postupu by referenčnému členskému štátu mal byť ďalej doručený zoznam dátumov odoslania, v ktorom sa uvádza číslo konania, dátumy, ku ktorým boli žiadosti zaslané každému príslušnému členskému štátu, a potvrdenie, že príslušné poplatky boli zaplatené v súlade s požiadavkami príslušných vnútroštátnych orgánov.

Pri žiadostiach o ročnú aktualizáciu vakcín proti ľudskej chrípke v rámci centralizovaného postupu sa príslušný poplatok za zmenu, ako je ustanovené v nariadení Rady (ES) č. 297/95, zaplatí v súlade s finančnými postupmi agentúry.

#### 2.5.2. Hodnotenie zmien v prípade vnútroštátneho postupu

Referenčný členský štát vybaví žiadosť o ročnú zmenu vakcíny proti ľudskej chrípke po jej doručení takto:

Referenčný členský štát potvrdí doručenie platnej žiadosti o ročnú zmenu vakcíny proti ľudskej chrípke do 7 dní a informuje držiteľa a príslušné členské štáty o začiatku konania.

Referenčný členský štát zašle najviac do 15 dní od začiatku konania dotknutým členským štátom predbežnú hodnotiacu správu o administratívnych údajoch a dokladoch o kvalite. Dotknuté členské štáty by mali zaslať svoje pripomienky k predbežnému hodnoteniu do 6 dní.

Počas obdobia hodnotenia môže referenčný členský štát zaslať držiteľovi žiadosť o doplňujúce informácie a zodpovedajúcim spôsobom o tom informovať dotknuté členské štáty. Dokument s odpoveďou by sa mal poskytnúť najneskôr do siedmich dní. Konanie však nebude pozastavené.

Referenčný členský štát vypracuje konečnú hodnotiacu správu vrátane svojho rozhodnutia o administratívnych údajoch a údajoch o kvalite do 30 dní od začatia konania.

Dotknuté členské štáty uznajú rozhodnutie o administratívnych údajoch a údajoch o kvalite do 12 dní a zodpovedajúcim spôsobom o tom informujú referenčný členský štát. Referenčný členský štát informuje o výsledku držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

V nadväznosti na rozhodnutie o administratívnych údajoch a údajoch o kvalite má držiteľ povolenia na uvedenie na trh, ak ho o to požiada referenčný členský štát, najviac 12 dní na predloženie klinickej dokumentácie a údajov týkajúcich sa stability lieku všetkým príslušným členským štátom.

Referenčný členský štát rozošle hodnotiacu správu o klinickej dokumentácii so svojim konečným rozhodnutím dotknutým členským štátom do 7 dní od doručenia klinických údajov.

Dotknuté členské štáty uznajú toto konečné rozhodnutie a prijmú rozhodnutie v súlade s konečným rozhodnutím do nasledujúcich 7 dní.

#### 2.5.3. Hodnotenie zmien v rámci centralizovaného postupu

Po doručení žiadosti o ročnú zmenu vakcíny proti ľudskej chrípke ju agentúra vybaví takto:

Agentúra potvrdí doručenie platnej žiadosti o ročnú zmenu vakcíny proti ľudskej chrípke do 7 dní a informuje držiteľa o začatí konania.

Výbor pre humánne lieky má najviac 45 dní od začatia konania na vydanie počiatočného stanoviska k predloženým dokladom o kvalite.

Prijatie stanoviska výboru pre humánne lieky alebo žiadost' o doplňujúce informácie sa predpokladajú v tridsiaty deň.

V prípade, že výbor požiada o doplňujúce informácie, držiteľ povolenia na uvedenie na trh poskytne odpoveď do 3 dní, a výbor do štyridsiateho piateho dňa prijme stanovisko k dokladom o kvalite. Toto stanovisko sa zašle Komisii, ktorá v prípade potreby na základe tohto stanoviska prijme rozhodnutie o zmene podmienok v povolení na uvedenie na trh a zodpovedajúcim spôsobom o tom informuje držiteľa.

V nadväznosti na stanovisko k údajom o kvalite držiteľ povolenia na uvedenie na trh, ak ho o to požiada agentúra, najneskôr do päťdesiateho siedmeho dňa predloží agentúre klinickú dokumentáciu a údaje týkajúce sa stability lieku. Po doručení týchto údajov má výbor najviac 10 dní na prijatie konečného stanoviska, ktoré agentúra zašle Komisii a držiteľovi povolenia na uvedenie na trh najviac do 3 dní.

Komisia v prípade potreby a na základe konečného stanoviska výboru zmení a doplní rozhodnutie o udelení povolenia na uvedenie na trh a aktualizuje register liekov Spoločenstva.

#### 2.6. Naliehavé bezpečnostné obmedzenia

V článku 22 nariadenia o zmenách sa stanovuje, že v prípade rizika ohrozenia verejného zdravia, pokiaľ ide o lieky na humánne použitie, alebo v prípade rizika ohrozenia zdravia ľudí a zvierat, prípadne ohrozenia životného prostredia, pokiaľ ide o lieky na veterinárne použitie, môže držiteľ prijať predbežné „naliehavé bezpečnostné obmedzenia“.

Naliehavé bezpečnostné obmedzenia sa týkajú dočasnej(-ých) zmeny (zmien) informácií o lieku v dôsledku farmakovigilancie, predklinickej bezpečnosti alebo signálov kvality, ktoré vzbudzujú závažné obavy, o ktorých sa držiteľ povolenia na uvedenie na trh domnieva, že by mohli predstavovať riziko ohrozenia zdravia ľudí a zvierat, prípadne ohrozenia životného prostredia, a ktoré sa preto musia bezodkladne oznámiť predpisujúcim osobám a používateľom; tieto nové informácie majú vplyv na bezpečnosť používania lieku a týkajú sa najmä jedného alebo viacerých bodov v súhrne charakteristických vlastností lieku: terapeutických indikácií, dávkovania, kontraindikácií, varovaní, cieľových druhov a ochranných lehôt. Tieto naliehavé zmeny budú následne zavedené prostredníctvom zodpovedajúcej zmeny v povolení na uvedenie na trh.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh musí bezodkladne informovať všetky príslušné členské štáty alebo agentúru a Komisiu o obmedzeniach, ktoré sa majú zaviesť.

Ak dotknutý orgán alebo Komisia nevznesú námietky do 24 hodín od doručenia uvedených informácií, naliehavé bezpečnostné obmedzenia sa považujú za prijaté. Musia byť vykonané do časového rámca dohodnutého medzi Komisiou alebo referenčným členským štátom a držiteľom.

Takéto naliehavé bezpečnostné obmedzenia môže ukladať aj Komisia (pre centrálné povolované lieky) alebo príslušné vnútroštátne orgány (pre vnútroštátne povolované lieky) v prípade rizika ohrozenia verejného zdravia, pokiaľ ide o humánne lieky, alebo v prípade rizika ohrozenia zdravia ľudí alebo zvierat, pokiaľ ide o veterinárne lieky.

Príslušná žiadosť o zmenu zohľadňujúca naliehavé bezpečnostné obmedzenia (bez ohľadu, či o ne požiadal držiteľ alebo ich uložila Komisia alebo príslušné vnútroštátne orgány) sa musí predložiť čo najskôr do 15 dní od začatia týchto naliehavých bezpečnostných obmedzení.

### 3. PROCEDURÁLNE POKYNY PRI ROZDELOVANÍ PRÁCE

V článku 20 nariadenia o zmenách sa stanovuje možnosť, aby držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil v jednej žiadosti tú istú zmenu typu IB, tú istú zmenu typu II alebo tú istú skupinu zmien zodpovedajúcu jednému z prípadov uvedených v prílohe III nariadenia alebo dohodnutú s referenčným členským štátom alebo agentúrou, ktorá neobsahuje žiadne rozšírenie, ktoré má vplyv na viac ako jedno povolenie na uvedenie na trh toho istého držiteľa.

Aby sa zabránilo duplicitě práce pri hodnotení týchto zmien sa zriadil postup rozdelenia práce, v rámci ktorého by mal jeden orgán („referenčný orgán“), vybraný z príslušných orgánov členských štátov a agentúry, preskúmať zmenu v mene ostatných dotknutých orgánov.

Ak aspoň jedno z uvedených povolení na uvedenie na trh bolo povolené prostredníctvom centralizovaného postupu, referenčným orgánom bude agentúra (oddiel 3.4). Vo všetkých ostatných prípadoch bude ako referenčný orgán konať príslušný vnútroštátny orgán zvolený koordinačnou skupinou pri zohľadnení odporúčania držiteľa (oddiel 3.2).

V záujme uľahčenia plánovania postupu sa držiteľ povolenia na uvedenie na trh vyzývajú, aby informovali agentúru alebo koordinačnú skupinu a navrhovaný referenčný orgán najmenej 3 mesiace vopred o predložení zmeny alebo skupiny zmien, ktoré majú byť predmetom postupu rozdelenia práce.

Na to, aby sa získal prospech z postupu rozdelenia práce, by sa tá istá zmena alebo zmeny mali vzťahovať na rôzne uvedené lieky, pri ktorých nie je žiadna alebo len obmedzená potreba hodnotiť potenciálny vplyv konkrétnych liekov. Preto v prípade, ak „tá istá“ zmena alebo „tie isté“ zmeny rôznych povolení na uvedenie na trh vyžadujú predloženie individuálnych podporných súborov údajov pre každý dotknutý liek a osobitné hodnotenie konkrétnych liekov, takéto zmeny nebudú viesť k získaniu prospech z rozdelenia práce.

#### 3.1. Podanie žiadosti o zmenu(-y) v rámci rozdelenia práce

Zmena alebo skupina zmien, pri ktorej sa navrhuje rozdelenie práce, by sa mala predložiť tak, ako sa ustanovuje v oddieloch 2.2 – 2.3, a mala by sa dodať ako jeden integrovaný súbor predkladaných podkladov zahŕňajúci všetky zmeny vzťahujúce

sa na všetky lieky. To bude zahŕňať spoločný sprievodný list a tlačivo žiadosti, spolu s osobitnou podkladovou dokumentáciou pre každý uvedený liek a revidovanými informáciami o lieku (v prípade potreby) v prípade každého uvedeného lieku. To umožní agentúre a príslušným vnútroštátnym orgánom aktualizovať spis každého povolenia na uvedenie na trh zahrnutého v postupe rozdelenia práce príslušnými zmenenými a doplnenými alebo novými informáciami.

Žiadosť o rozdelenie práce sa musí predložiť všetkým príslušným orgánom, t. j. v prípade centralizovaného postupu agentúre a všetkým členským štátom, v ktorých sú uvedené lieky povolené.

#### 3.2. Hodnotenie rozdelenia práce v prípade vnútroštátneho postupu

Ak držiteľ povolenia na uvedenie na trh informuje koordinačnú skupinu o pripravovanom postupe rozdelenia práce, koordinačná skupina na nasledujúcom zasadnutí rozhodne o referenčnom orgáne vzhľadom na návrh držiteľa, a ak sa to vyžaduje podľa článku 20 ods. 3 tretieho pododseku nariadenia o zmenách, o ďalšom príslušnom orgáne, ktorý bude pomáhať referenčnému orgánu. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude koordinačnou skupinou informovaný o rozhodnutí o tom, ktorý príslušný vnútroštátny orgán bude konať ako referenčný orgán.

Referenčný orgán vybaví žiadosť o rozdelenie práce po jej doručení takto:

Referenčný orgán potvrdí doručenie platnej žiadosti o rozdelenie práce. Referenčný orgán začne konanie hneď po potvrdení doručenia platnej žiadosti. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh a príslušné členské štáty budú na začiatku konania informované o časovom rámci.

Pri postupoch rozdelenia práce sa bude vo všeobecnosti uplatňovať 60-dňový rámec hodnotenia, alebo v prípade zmien uvedených v časti 2 prílohy V nariadenia o zmenách 90-dňový rámec hodnotenia. Referenčný orgán však môže skrátiť túto lehotu so zreteľom na naliehavosť danej záležitosti, najmä v prípade záležitostí bezpečnosti, alebo ju môže predĺžiť na 90-dňový rámec hodnotenia, ak sú súčasťou postupu rozdelenia práce zmeny uvedené v časti 1 prílohy V nariadenia o zmenách.

Referenčný orgán vypracuje návrh hodnotiacej správy v súlade s oznámeným časovým rámcom a rozošle ho dotknutým členským štátom na pripomienkovanie, ako aj držiteľovi povolenia na uvedenie na trh na informáciu. Dotknuté členské štáty by mali zaslať pripomienky k návrhu hodnotiacej správy v časovom horizonte stanovenom v časovom rámci.

Referenčný orgán môže v rámci obdobia hodnotenia zaslať držiteľovi povolenia na uvedenie na trh žiadosť o doplňujúce informácie.

Do doručenia doplňujúcich informácií bude konanie pozastavené. Ako všeobecné pravidlo sa bude uplatňovať pozastavenie s dĺžkou najviac jeden mesiac. V prípade dlhšieho pozastavenia by držiteľ povolenia na uvedenie na trh mal zaslať referenčnému orgánu odôvodnenú žiadosť na odsúhlasenie.

Posudzovanie odpovedí môže trvať najviac 30 alebo 60 dní v závislosti od zložitosti a množstva údajov vyžiadaných od držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

Žiadosť o doplňujúce informácie by sa mala zaslať držiteľovi povolenia na uvedenie na trh spolu s časovým rámcom, v ktorom sa uvádza dátum, do ktorého musí držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložiť vyžiadané údaje, a podľa potreby predĺžené obdobie hodnotenia.

Referenčný orgán po doručení odpovede žiadateľa dokončí návrh hodnotiacej správy k žiadosti a rozošle ho dotknutým členským štátom a držiteľovi povolenia na uvedenie na trh na informáciu v časovom horizonte stanovenom v časovom rámci. Dotknuté členské štáty by mali zaslať pripomienky ku konečnému návrhu hodnotiacej správy v časovom horizonte stanovenom v časovom rámci.

### 3.3. Výsledok hodnotenia v prípade vnútroštátneho postupu

Referenčný orgán vydá po dokončení preskúmania zmien, ktoré sú predmetom postupu rozdeľovania práce, svoje stanovisko zohľadňujúce konečný výsledok.

Referenčný orgán v prípade kladného rozhodnutia vo veci žiadosti o rozdelenie práce informuje žiadateľa a dotknuté členské štáty o schválení rozdelenia práce. V tomto stanovisku uvedie aj akékoľvek zmeny (napr. ako súčasť skupiny alebo pre konkrétny liek), ktoré sa nepovažujú za schváliteľné.

Referenčný orgán v prípade záporného rozhodnutia informuje žiadateľa, ako aj dotknuté členské štáty, o zamietnutí žiadosti o rozdelenie práce (vrátane dôvodov záporného výsledku).

Dotknuté členské štáty do 30 dní od doručenia stanoviska toto stanovisko schvália, informujú referenčný členský štát a zodpovedajúcim spôsobom zmenia a doplnia predmetné povolenia na uvedenie na trh.

V prípade, že jeden z dotknutých členských štátov identifikuje do 30 dní od doručenia stanoviska potenciálne závažné ohrozenie verejného zdravia, alebo pokiaľ ide o veterinárne lieky, potenciálne závažné ohrozenie zdravia ľudí a zvierat, prípadne ohrozenie životného prostredia, tento členský štát zodpovedajúcim spôsobom informuje referenčný orgán a referenčný orgán postúpi žiadosť koordinačnej skupine na účely uplatnenia článku 33 ods. 3, 4 a 5 smernice 2001/82/ES alebo článku 29 ods. 3, 4 a 5 smernice 2001/83/ES vo vzťahu k záležitosti, ktorá je predmetom sporu.

V nariadení o zmenách nie je ustanovené postúpenie žiadosti koordinačnej skupine žiadateľom.

Po oznámení kladného stanoviska, pokiaľ ide o zmeny týkajúce sa zmien súhrnu charakteristických vlastností lieku, etikety alebo príbalového letáku, by žiadateľ mal do 7 dní predložiť všetkým príslušným členským štátom preklady informačných textov lieku.

Menej významná(-é) zmena(-y) typu IB schválená(-é) prostredníctvom postupu rozdeľovania práce sa môže(-u) vykonať po doručení kladného stanoviska referenčného orgánu.

Významná(-é) zmena(-y) typu II (vrátane tých, ktoré obsahujú zoskupenú menej významnú zmenu alebo zmeny typu IB) schválená(-é) prostredníctvom postupu rozdeľovania práce sa môže(-u) vykonať 30 dní po doručení kladného stanoviska referenčného orgánu, ak žiadosť nebola postúpená vo vzťahu k záležitosti, ktorá je predmetom sporu, koordinačnej skupine na účel uplatnenia článku 33 ods. 3, 4 a 5 smernice 2001/82/ES alebo článku 29 ods. 3, 4 a 5 smernice 2001/83/ES.

Zmeny týkajúce sa záležitostí bezpečnosti sa musia vykonať v časovom rámci dohodnutom medzi držiteľom povolenia na uvedenie na trh a referenčným orgánom.

### 3.4. Hodnotenie rozdelenia práce v prípade centralizovaného postupu

Agentúra vybaví žiadosť o rozdelenie práce po jej doručení takto:

Agentúra potvrdí doručenie platnej žiadosti o rozdelenie práce. Agentúra začne konanie hneď po potvrdení doručenia platnej žiadosti. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh bude na začiatku konania informovaný o prijatom časovom rámci.

Agentúra vymenuje spravodajcu (a v niektorých prípadoch aj spoluspravodajcu), aby viedol postup hodnotenia.

Pri postupoch rozdeľovania práce sa bude vo všeobecnosti uplatňovať 60-dňový rámec hodnotenia, alebo v prípade zmien uvedených v časti 2 prílohy V nariadenia o zmenách 90-dňový rámec hodnotenia. Referenčný orgán však môže skrátiť túto lehotu so zreteľom na naliehavosť danej záležitosti, najmä v prípade záležitostí bezpečnosti, alebo ju môže predĺžiť na 90-dňový rámec hodnotenia, ak súčasťou postupu rozdeľovania práce sú zmeny uvedené v časti 1 prílohy V nariadenia o zmenách.

Počas obdobia hodnotenia môže Výbor pre humánne lieky alebo Výbor pre veterinárne lieky požiadať o doplňujúce informácie a prijať časový rámec, v ktorom sa uvádza dátum, do ktorého musí držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložiť vyžiadané údaje, a v prípade potreby predĺžené obdobie hodnotenia.

Do doručenia doplňujúcich informácií bude konanie pozastavené. Ako všeobecné pravidlo sa bude uplatňovať pozastavenie v dĺžke najviac 1 mesiac. Pri pozastavení dlhšom ako 1 mesiac by mal držiteľ povolenia na uvedenie na trh zaslať agentúre odôvodnenú žiadosť na odsúhlasenie Výborom pre humánne lieky alebo Výborom pre veterinárne lieky.

V prípade akejkolvek nadväzujúcej žiadosti o doplňujúce informácie sa bude vo všeobecnosti uplatňovať dodatočné pozastavenie v dĺžke najviac 1 mesiac; v odôvodnených prípadoch sa môžu uplatniť najviac 2 mesiace.

Posúdenie odpovedí výborom môže trvať najviac 30 alebo 60 dní v závislosti od zložitosti a množstva údajov poskytnutých držiteľom povolenia na uvedenie na trh.

Žiadosť o doplňujúce informácie alebo nadväzujúca žiadosť by mali byť zaslané držiteľovi povolenia na uvedenie na trh spolu s časovým rámcom, v ktorom sa uvádza dátum, do ktorého musí držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložiť vyžiadané údaje, a podľa potreby predĺžené obdobie hodnotenia.

Na žiadosť príslušného výboru alebo držiteľa povolenia na uvedenie na trh sa podľa potreby môže uskutočniť ústne vysvetlenie Výboru pre humánne lieky alebo Výboru pre veterinárne lieky.

### 3.5. Výsledok hodnotenia v prípade centralizovaného postupu

Po dokončení preskúmania zmien, ktoré sú predmetom postupu rozdeľovania práce, agentúra vydá stanovisko zohľadňujúce konečný výsledok postupu. V tomto stanovisku sa uvedú aj akékoľvek zmeny (napr. ako súčasť skupiny alebo pre konkrétny liek), ktoré sa nepovažujú za schváliteľné.

Agentúra po prijatí stanoviska výboru k postupu rozdeľovania práce informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh, Komisiu a (v prípade potreby) príslušné členské štáty o tom, či je stanovisko kladné alebo záporné (vrátane dôvodov záporného výsledku), ako aj o tom, či si rozhodnutie, ktorým sa udeľuje povolenie EÚ na uvedenie na trh, vyžaduje zmeny a doplnenia.

Postup opätovného posudzovania uvedený v článku 9 ods. 2 a v článku 34 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004 sa vzťahuje aj na stanoviská prijaté pre postupy rozdeľovania práce.

Komisia po doručení konečného stanoviska v prípade potreby zmení a doplní povolenia EÚ do 30 dní a príslušné členské štáty (ak je to vhodné) schvália konečné stanovisko, zodpovedajúcim spôsobom informujú agentúru a v prípade potreby do tridsiatich dní zmenia a doplnia vnútroštátne povolenia na uvedenie na trh, ak sa do tridsiatich dní od doručenia konečného stanoviska nezačne konanie týkajúce sa postúpenia podľa článku 35 smernice 2001/82/ES alebo podľa článku 31 smernice 2001/83/ES.

V prípade žiadosti o rozdelenie práce týkajúcej sa podmienok viacerých povolení na uvedenie na trh vlastných tým istým držiteľom sa rozhodnutie Komisie bude vzťahovať len na centrálné povoľované lieky. Ak sa zmena týka viac ako jedného centrálného povoľovaného lieku, aktualizácia povolení na uvedenie na trh bude predstavovať jedno rozhodnutie na jeden centrálny povoľovaný liek.

Menej významné zmeny typu IB schválené prostredníctvom postupu rozdeľovania práce môžu byť vykonané po doručení kladného stanoviska.

Významná zmena alebo zmeny typu II (vrátane zmien, ktoré obsahujú zoskupenú menej významnú zmenu alebo zmeny typu IB) schválené prostredníctvom postupu rozdeľovania práce môžu byť vykonané do tridsiatich dní od doručenia kladného stanoviska agentúry, ak sa do tridsiatich dní od doručenia konečného stanoviska nezačne konanie týkajúce sa postupu postúpenia záležitosti podľa článku 35 smernice 2001/82/ES alebo podľa článku 31 smernice 2001/83/ES.

Zmeny týkajúce sa záležitostí bezpečnosti musia byť vykonané v časovom rámci dohodnutom medzi držiteľom povolenia na uvedenie na trh a Komisiou.