Procedury europejskie

Wysłane przez m.koszewski w Czw, 20/07/2023 - 16:30

PROCEDURY EUROPEJSKIE

- **Zmiany niewymagające oceny (VNRA):**

Informacje ogólne:

Zmiany niewymagające oceny (VNRA) nie wymagają uprzedniego zatwierdzenia przez właściwy organ, jednak muszą zostać zarejestrowane przez podmiot odpowiedzialny, w ciągu 30 dni od wdrożenia, w unijnej bazie danych produktów (UPD). Konieczne dla zmian VNRA jest spełnienie wszystkich wymogów, w tym warunków i dokumentów, które ma dostarczyć podmiot odpowiedzialny, w celu stałego aktualizowania dokumentacji produktu określonych w Rozporządzeniu Wykonawczym Komisji (UE) 2021/17 z dnia 8 stycznia 2021 r., ustanawiającym wykaz zmian niewymagających oceny zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 oraz w Rozporządzeniu Wykonawczym Komisji (UE) 2023/997 z dnia 23 maja 2023 r. zmieniające rozporządzenie wykonawcze (UE) 2021/17 ustanawiające wykaz zmian niewymagających oceny zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6.

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0017&from=EN [1]

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0997&qid=1686838630671 [2]

Jeżeli jeden lub więcej warunków nie może zostać spełnionych, dana zmiana staje się zmianą wymagającą oceny (VRA).

Grupowanie techniczne oraz zmiany następcze/związane z VRA:

W przypadku zmian niewymagających oceny (VNRA) nie ma zastosowania grupowanie zmian ani procedura podziału pracy (worksharing). Możliwe jest jedynie *grupowanie techniczne*, które pozwala na zgłoszenie w UPD (jak również zatwierdzenie/odrzucenie przez właściwy organ) kilku zmian dla jednego produktu lub tej samej zmiany dla kilku produktów w tym samym czasie.

Jeżeli zmiany niewymagające oceny (VNRA) są następcze lub związane ze zmianami wymagającymi oceny (VRA)*, zmiany obu rodzajów należy przedłożyć w taki sposób, aby możliwe było ich jednoczesne zatwierdzenie, np.

- przedłożenie następczych zmian VNRA jako zmiany VRA z właściwym kodem klasyfikacji „z” w grupie z innymi VRA,

- zgłoszenie następczych zmian VNRA po zatwierdzeniu zmian VRA,

- zgłoszenie następczych zmian VNRA w tym samym czasie, co zmian VRA (dla takich zmian VNRA dopuszczalna jest data wdrożenia w przyszłości).

*Rejestrując w UPD zmianę VNRA powiązaną ze zmianą VRA, podmiot powinien zawrzeć informację o powiązaniu z VRA w polu *Submission Comment.* Dodatkowo we wniosku o zmianę VRA należy zamieścić informację o powiązanej zmianie VNRA.

Ogólny przebieg procedury dla zmian VNRA:

- Podmiot odpowiedzialny rejestruje zmianę niewymagającą oceny (VNRA) w unijnej bazie danych produktów (UPD) w ciągu 30 dni od wdrożenia zmiany.

Podmiot odpowiedzialny powinien zwrócić szczególną uwagę na jakość rejestrowanej zmiany. Zgłoszenia niskiej jakości (np. niewłaściwie wypełnione pole *Submission Comment*, braki w dokumentacji, niewłaściwie przygotowane druki informacyjne) lub zgłoszenia, które nie przedstawiają jasno zgłoszonej zmiany mogą prowadzić do odrzucenia.

Zalecane jest podanie adresu email do komunikacji w polu *Submission Comment*.

- Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) informuje podmiot odpowiedzialny oraz właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich (CMS) o akceptacji/odrzuceniu zmiany poprzez zarejestrowanie tej informacji w unijnej bazie danych produktów.

- Jeżeli zmiana wpływa na dane zawarte w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, w ciągu 30 dni od akceptacji zmiany właściwe organy wydają odpowiednią decyzję zmieniającą pozwolenie.

- **Zmiany wymagające oceny (VRA):**

Informacje ogólne:

W przypadku gdy zmiana nie jest zawarta w wykazie zmian niewymagających oceny, podmiot odpowiedzialny składa wniosek o wprowadzenie zmiany wymagającej oceny (VRA) do właściwego organu. Wnioski składane są wyłącznie drogą elektroniczną.

Szczegółowy wykaz zmian wymagających oceny (VRA) zawarty jest w wytycznych dotyczących klasyfikacji zmian wymagających oceny zgodnie z art. 62 rozporządzenia (UE) 2019/6 *(Guidance on the details of the classification of variations requiring assessment according to Article 62 of Regulation (EU) 2019/6 for veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those variations*
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-details-classification-variations-requiring-assessment-according-article-62-regulation-eu/6-veterinary-medicinal-products-documentation-be-submitted-pursuant-those-variations_en.pdf *[3]*

Zmiana wymagająca oceny może być wdrożona wyłącznie po zmianie przez właściwy organ decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie zgodnie z zatwierdzoną zmianą, wyznaczeniu przez właściwy organ terminu wdrożenia zmiany oraz powiadomieniu o tym podmiotu odpowiedzialnego.

Grupowanie zmian wymagających oceny, art. 64 rozporządzenia 2019/6

W obrębie zmian wymagających oceny (VRA) możliwe są następujące rodzaje grupowania:

- złożenie kilku zmian VRA w odniesieniu do tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu,

- złożenie jednej zmiany VRA do kilku różnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, które są w posiadaniu tego samego podmiotu odpowiedzialnego.

Procedura podziału pracy (Worksharing), art. 65 rozporządzenia 2019/6

Procedura podziału pracy (worksharing) została utworzona w celu uniknięcia powtarzania tej samej pracy w zakresie oceny i dotyczy wyłącznie zmian wymagających oceny (VRA).

Znajduje zastosowanie w przypadku gdy:

- podmiot składa wniosek o wprowadzenie jednej lub kilku identycznych zmian wymagających oceny we wszystkich odpowiednich państwach członkowskich,
- wniosek dotyczy pozwoleń tego samego podmiotu odpowiedzialnego,

- pozwolenia te zostały wydane przez różne właściwe organy (lub przez Komisję).

Identyczny wniosek składany jest we wszystkich odpowiednich państwach członkowskich (i ewentualnie Agencji).

Procedura podziału pracy (worksharing) jest obligatoryjna.

W ramach procedury podziału pracy **nie można uwzględnić żadnych zmian niewymagających oceny, nawet jeżeli są one następcze lub związane ze zmianami wymagającymi oceny uwzględnionymi w procedurze podziału pracy.**

Grupa Koordynująca ds. Procedur Wzajemnego Uznawania i Zdecentralizowanej dla Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (CMDv) w dokumencie *Best Practice Guide for worksharing* opublikowała zalecenia dla wnioskodawców i organów właściwych państw członkowskich w zakresie procedury podziału pracy.

Przed złożeniem wniosku o zmianę lub grupę zmian w procedurze podziału pracy Wnioskodawca powinien zaproponować właściwy organ krajowy, który będzie działał jako organ referencyjny. Należy mieć na uwadze, że w oparciu o przedstawiony list intencyjny, CMDv może zdecydować o wyznaczeniu innego organu referencyjnego.

Podmiot odpowiedzialny powinien skontaktować się z preferowanych organem referencyjnym i uzgodnić planowaną procedurę podziału pracy. W tym celu należy przedłożyć projekt listu intencyjnego.

Zaleca się korzystanie z szablonu listu intencyjnego opublikowanego na stronie internetowej CMDv jako załącznik do dokumentu *Best Practice Guide for worksharing* https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Procedural_guidance/Post_Marketing_Procedures/Variations/BPG_worksharing_Nr_02.pdf [4]

Informację o planowanym wniosku w procedurze podziału pracy należy przedłożyć wybranemu organowi referencyjnemu wraz z listem intencyjnym najpóźniej na dwa tygodnie przed posiedzeniem plenarnym CMDv.

Organ referencyjny wysyła do CMDv i podmiotu odpowiedzialnego potwierdzenie wraz z numerem procedury podziału pracy (WS) oraz listem intencyjnym tak szybko, jak to możliwe, jednak nie później niż w poniedziałek/wtorek w tygodniu, w którym odbywa się posiedzenie CMDv. Potwierdzenia wysłane później zostaną rozpatrzone na kolejnym posiedzeniu.

W przypadku, gdy preferowany organ referencyjny nie jest w stanie pełnić tej roli, informuje o tym fakcie podmiot odpowiedzialny tak szybko, jak to możliwe. W następstwie podmiot odpowiedzialny szuka innego organu referencyjnego.

List intencyjny powinien zawierać następujące informacje:

- wykaz produktów objętych procedurą,
- zakres zmian wchodzących w procedurę podziału pracy oraz szczegółowe uzasadnienie proponowanej klasyfikacji tych zmian zgodnie z wytycznymi EMA/CMDv; w celu doprecyzowania można dołączyć tabelę uwzgledniającą sytuację obecną i proponowaną,
- preferowany organ referencyjny,
- wyjaśnienie/uzasadnienie zamiaru zastosowania procedury podziału pracy,
- planowana data przedłożenia,
- potwierdzenie, że wszystkie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należą do tego samego podmiotu odpowiedzialnego,
- w stosownych przypadkach, szczegółowe informacje na temat wszelkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu (MR/DC lub wyłącznie krajowych), które zostały wyłączone z proponowanej procedury podziału pracy, wraz z uzasadnieniem,
- Osoba kontaktowa z ramienia podmiotu odpowiedzialnego ds. procedury podziału pracy.

Ważne jest, aby organ referencyjny miał klarowny i czytelny przegląd zmian proponowanych przez podmiot odpowiedzialny. W związku z tym wszystkie zmiany muszą być opisane przez podmiot odpowiedzialny tak szczegółowo, jak to możliwe, aby organ referencyjny był w stanie zaakceptować wniosek o zgodę na procedurę podziału pracy i podjąć decyzję o poprawności proponowanej klasyfikacji.

Jeżeli organ referencyjny zidentyfikuje nieprawidłową klasyfikację zmian już na tym etapie, może zażądać wprowadzenia zmian do listu intencyjnego. Pozwoli to na uniknięcie opóźnień na kolejnych etapach procedury.

Wnioskodawcy powinni mieć świadomość, że w wyjątkowych okolicznościach, po przedłożeniu wniosku i dokumentacji, w fazie weryfikacji formalnej, klasyfikacja zmiany może ulec zmianie. Organ referencyjny weźmie pod uwagę komentarze zgłoszone przez zainteresowane państwa członkowskie. W przypadku braku porozumienia decyzję podejmie RMS.

W rzadkich przypadkach, CMDv może nie zaakceptować żądanego organu referencyjnego lub zawartości proponowanej procedury podziału pracy. Taki wniosek nie zostanie rozpatrzony, nawet jeżeli został już przedłożony.

Ogólny przebieg procedury dla zmian wymagających oceny (VRA):

- Podmiot odpowiedzialny kontaktuje się z właściwym organem referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) przed przedłożeniem wniosku o zmianę, w celu otrzymania numeru procedury oraz uzgodnienia terminu złożenia wniosku.

- W ciągu 15 dni od złożenia wniosku właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) dokonuje weryfikacji formalnej. (W przypadku, gdy wniosek jest niekompletny, właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) wzywa podmiot odpowiedzialny do przedstawienia uzupełnień).

- Wszelkie uwagi dotyczące nieważnego wniosku CMS powinien przesłać do RMS, RMS weźmie pod uwagę uwagi CMS dotyczące procedury. W przypadku rozbieżnych stanowisk decyzję podejmuje RMS.

- Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) informuje podmiot odpowiedzialny i zainteresowane państwa członkowskie (CMS) o otrzymaniu ważnego wniosku.

- Właściwy organ sporządza sprawozdanie oceniające w ciągu 60 dni od otrzymania ważnego wniosku (w wybranych przypadkach: 22 dni - zmiany wymagające pilnej oceny/30 dni – zmiany ze skróconym kalendarzem). W trakcie trwania oceny organ może wezwać podmiot odpowiedzialny do dostarczenia informacji uzupełniających. Do czasu uzupełnienia dokumentacji przez podmiot, procedura pozostaje zawieszona.

- Właściwy organ sporządzający sprawozdanie oceniające (RMS) przekazuje je wszystkim właściwym organom w zainteresowanych państwach członkowskich (CMS) i podmiotowi odpowiedzialnemu (Jeżeli CMS nie zgadza się z otrzymanym sprawozdaniem oceniającym, zastosowanie ma procedura przeglądu – art. 54 rozporządzenia 2019/6)

- Podmiot odpowiedzialny w ciągu 15 dni od daty otrzymania sprawozdania oceniającego może wystąpić (pisemnie) o ponowne jego przeanalizowanie. W ciągu 60 dni od daty otrzymania sprawozdania oceniającego podmiot przedstawia szczegółowe uzasadnienie.

- Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) w ciągu 60 dni od daty otrzymania uzasadnienia ponownie analizuje punkty sprawozdania oceniającego wskazane przez podmiot odpowiedzialny oraz przyjmuje ponownie przeanalizowane sprawozdanie oceniające (do sprawozdania oceniającego załącza się uzasadnienie sformułowanych wniosków).

- W celu ułatwienia terminowego przygotowania decyzji zmieniającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z zatwierdzoną zmianą podmiot odpowiedzialny powinien przysłać pisemne

potwierdzenie, że nie zostanie złożony wniosek o ponowne rozpatrzenie sprawy.

- W ciągu 30 dni od zakończenia procedury i od otrzymania kompletnego tłumaczenia treści Charakterystyki Weterynaryjnego Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej od podmiotu odpowiedzialnego właściwe organy, zgodnie ze sprawozdaniem oceniającym, zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odrzucają zmianę. Właściwe organy powiadamiają podmiot odpowiedzialny o zmienionym pozwoleniu oraz aktualizują odpowiednio unijną bazę danych produktów (UPD).

Data wdrożenia zmian wymagających oceny (VRA):

Najwcześniejsza wspólna data wdrożenia:

- W przypadku zmian, które mają wpływ na treść Charakterystyki Weterynaryjnego Produktu Leczniczego/oznakowania opakowań/ulotki, najwcześniejsza wspólna data wdrożenia będzie wynosić 60 dni od daty zakończenia procedury, pod warunkiem że wysokiej jakości kompletne tłumaczenia druków informacyjnych zostaną przedłożone w ciągu 7 dni po zatwierdzeniu zgodnie z harmonogramem.

- W przypadku zmian, które nie mają wpływu na treść Charakterystyki Weterynaryjnego Produktu Leczniczego/oznakowania opakowań/ulotki, najwcześniejszą wspólna datą wdrożenia będzie 30 dni po zakończeniu procedury.

- W przypadku zmian dotyczących kwestii bezpieczeństwa i innych zmian wymagających pilnej oceny właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego (RMS) może ustanowić krótszy czas dla ich wspólnego najpóźniejszego możliwego terminu wdrożenia.

Wspólna data wdrożenia zostanie wskazana w zawiadomieniach o przyjęciu zmiany przesłanych przez RMS na zakończenie zmiany.

- Jeżeli podmiot chciałby zawnioskować o okres przejściowy, powinien podać taką informację we wniosku, w polu dotyczącym zakresu zmiany *(Precise scope and background for change (…).* Najdłuższy możliwy okres przejściowy w przypadku zmian VRA to 12 miesięcy.

- Jeżeli podmiot nie wypełni we wniosku pola z proponowaną datą wdrożenia zmiany oraz nie zawnioskuje o okres przejściowy, decyzja będzie zawierała najwcześniejszą wspólną datę wdrożenia zmiany, ustaloną przez RMS.

- Jeżeli podmiot wypełni we wniosku pole z proponowaną datą wdrożenia zmiany ale będzie to data odległa – w decyzji zostanie wskazany termin wdrożenia zmiany: „nie później niż do dnia …”.

Wymagania dotyczące składanej dokumentacji:

Wnioski oraz dokumentacja dotycząca zmian składane są drogą elektroniczną (CESP, ePUAP) Dokumentacja powinna być przygotowana w formacie VNeeS.

- List przewodni powinien być przedstawiony w formie elektronicznej, opatrzonej kwalifikowanym podpisem elektronicznym, podpisem zaufanym lub podpisem osobistym. Dopuszczalne jest również przedstawienie skanu dokumentu podpisanego odręcznie.

- Wniosek o dokonanie zmiany powinien być przedstawiony w formie elektronicznej, opatrzonej kwalifikowanym podpisem elektronicznym, podpisem zaufanym lub podpisem osobistym. Dopuszczalne jest również przedstawienie skanu dokumentu podpisanego odręcznie.

- Jeżeli podmiot odpowiedzialny działa przez pełnomocnika należy przedstawić ustanowione pełnomocnictwo (oryginał/notarialna kopia). W przypadku podmiotów zagranicznych pełnomocnictwo może być dwujęzyczne lub przedstawione wraz z tłumaczeniem przysięgłym na język polski. Dokument powinien być przedstawiony w formie elektronicznej opatrzonej kwalifikowanym podpisem elektronicznym, podpisem zaufanym lub podpisem osobistym, albo w

formie papierowej, opatrzonej podpisem własnoręcznym. Dopuszczalne jest również przedstawienie skanu dokumentu podpisanego odręcznie. (Do pełnomocnictwa należy dołączyć dowód opłaty skarbowej).

- W przypadku ustanowienia pełnomocnika dokument potwierdzający uprawnienia do działania w imieniu spółki osoby udzielającej pełnomocnictwa (odpis z Krajowego Rejestru Sadowego lub wypis z ewidencji działalności gospodarczej). Dopuszczalne jest przedstawienie oświadczenia ze wskazaniem procedury toczącej się w Urzędzie, do której został dołączony oryginał ww. dokumentu.

Wymagania dotyczące druków informacyjnych składanych w procedurze zmian:

W przypadku zmian wymagających oceny (VRA), które skutkują zmianami w drukach informacyjnych (tekście Charakterystyki Weterynaryjnego Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań lub ulotki) proponowane druki podlegają ocenie eksperta. Po ich zaakceptowaniu podmiot odpowiedzialny składa do Urzędu Rejestracji:

- 1 komplet druków informacyjnych oryginalnie podpisanych przez osobę upoważnioną - wersja elektroniczna opatrzona kwalifikowanym podpisem elektronicznym, podpisem zaufanym lub podpisem osobistym przesłana za pośrednictwem CESP. (Jeżeli podmiot nie dysponuje podpisem elektronicznym, podpisem zaufanym lub podpisem osobistym dopuszczalne jest złożenie wersji papierowej druków, opatrzonej podpisem własnoręcznym).
- 1 komplet druków w wersji elektronicznej w formacie PDF/A bez podpisów przesłany za pośrednictwem CESP
- W przypadku składania druków opatrzonych podpisem własnoręcznym należy przedstawić oryginalnie podpisane przez osobę upoważnioną oświadczenie o zgodności wersji papierowej i elektronicznej; w oświadczeniu należy wskazać numer przesyłki CESP; oświadczenie może zostać zawarte w piśmie przewodnim dotyczącym nadsyłanych druków informacyjnych.

Opis plików w przesyłce CESP**:**

1. Charakterystyka: NazwaProduktu_chplw
2. Ulotka: NazwaProduktu_ulotka
3. Opakowania: NazwaProduktu_opakowania

Do pobrania - Wniosek o dokonanie zmiany: http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.htm [5]l

Źródłowy URL: https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze-weterynaryjne/przepisy-rozporz%C4%85dzenia-20196/zmiany-porejestracyjne-produktu-1

Odnośniki
[1] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0017&from=EN
[2] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0997&qid=1686838630671
[3] https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-details-classification-variations-requiring-assessment-according-article-62-regulation-eu/6-veterinary-medicinal-products-documentation-be-submitted-pursuant-those-variations_en.pdf
[4] https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Procedural_guidance/Post_Marketing_Procedures/Variations/BPG_worksharing_Nr_02.pdf
[5] http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html