C/2025/1328

2025.3.13.

P9_TA(2024)0220

Az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek uniós kódexe

Az Európai Parlament 2024. április 10-i jogalkotási állásfoglalása az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek uniós kódexéről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 2009/35/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről szóló európai parlamenti és tanácsi irányelvre irányuló javaslatról (COM(2023)0192 – C9-0143/2023 – 2023/0132(COD))

(Rendes jogalkotási eljárás: első olvasat)

(C/2025/1328)

Az Európai Parlament,

— tekintettel a Bizottság Parlamenthez és Tanácshoz intézett javaslatára (COM(2023)0192),

— tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződés 294. cikkének (2) bekezdésére, 114. cikkének (1) bekezdésére és 168. cikke (4) bekezdésének c) pontjára, amelyek alapján a Bizottság javaslatát benyújtotta a Parlamenthez (C9-0143/2023),

— tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződés 294. cikkének (3) bekezdésére,

— tekintettel az Európai Gazdasági és Szociális Bizottság 2023. október 25-i véleményére ([1]),

— a Régiók Bizottságával folytatott konzultációt követően,

— tekintettel eljárási szabályzata 59. cikkére,

— tekintettel az Ipari, Kutatási és Energiaügyi Bizottság véleményére,

— tekintettel a Jogi Bizottság levelére,

— tekintettel a Környezetvédelmi, Közegészségügyi és Élelmiszer-biztonsági Bizottság jelentésére (A9-0140/2024),

1. elfogadja első olvasatban az alábbi álláspontot;

2. felkéri a Bizottságot, hogy utalja az ügyet újból a Parlamenthez, ha javaslatát másik szöveggel váltja fel, lényegesen módosítja vagy lényegesen módosítani kívánja;

3. utasítja elnökét, hogy továbbítsa a Parlament álláspontját a Tanácsnak és a Bizottságnak, valamint a nemzeti parlamenteknek.

([1]) HL C, C/2024/879., 2024.2.6., ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0132

Az Európai Parlament álláspontja, amely első olvasatban 2024. április 10-én került elfogadásra az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek uniós kódexéről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 2009/35/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről szóló (EU) 2024/... európai parlamenti és tanácsi irányelv elfogadására tekintettel

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS AZ EURÓPAI UNIÓ TANÁCSA,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre és különösen annak 114. cikke (1) bekezdésére, valamint 168. cikke (4) bekezdésének c) pontjára,

tekintettel az Európai Bizottság javaslatára,

a jogalkotási aktus tervezete nemzeti parlamenteknek való megküldését követően,

tekintettel az Európai Gazdasági és Szociális Bizottság véleményére,

tekintettel a Régiók Bizottságának véleményére,

rendes jogalkotási eljárás keretében,

mivel:

(1) Az Unió általános gyógyszerészeti jogszabályait 1965-ben hozták létre azzal a kettős céllal, hogy védjék a népegészséget és harmonizálják a gyógyszerek belső piacát. A jogszabályok azóta jelentősen fejlődtek, de minden felülvizsgálat ezeken az átfogó célkitűzéseken alapult. A jogszabályok szabályozzák valamennyi emberi alkalmazásra szánt gyógyszer forgalombahozatali engedélyének megadását azzal, hogy meghatározzák a piacra lépésre és a piacon maradásra vonatkozó feltételeket és eljárásokat. Az egyik alapelv az, hogy a forgalombahozatali engedélyt csak pozitív előny-kockázat viszonnyal rendelkező gyógyszerekre adják meg, azok minőségének, biztonságosságának és hatásosságának értékelését követően.

(2) A legutóbbi átfogó felülvizsgálatra 2001 és 2004 között került sor, ezt követően pedig sor került célzott módosítások elfogadására az engedélyezés utáni nyomon követésre (farmakovigilancia) és a hamisított gyógyszerekre vonatkozóan. A legutóbbi átfogó felülvizsgálat óta eltelt közel 20 évben a gyógyszeripari ágazat megváltozott és globalizáltabbá vált, mind a fejlesztés, mind pedig a gyártás tekintetében. Emellett a tudomány és a technológia is gyors ütemben fejlődött. Még mindig vannak azonban kielégítetlen egészségügyi szükségletek, vagyis olyan betegségek, amelyekre nincs kezelés vagy csak az optimálistól elmaradó***, nem megfelelő vagy nagyon megterhelő*** kezelés***, illetve olyan kezelések állnak*** ~~áll~~ rendelkezésre***, amelyek csak a betegség alpopulációit célozzák meg***. Ezenkívül előfordulhat, hogy egyes betegek nem részesülnek az innováció előnyeiből, mert a gyógyszerek esetleg megfizethetetlenek számukra, vagy nem kerülnek forgalomba az érintett tagállam piacán. Nagyobb figyelem irányul a gyógyszerek környezeti hatására is. A közelmúltban a Covid19-világjárvány próbára tette a keretet. **[Mód. 1]**

(2a) Ennek az irányelvnek hozzá kell járulnia az „Egy az egészség" koncepció megvalósításához, hangsúlyozva az emberek, az állatok és az ökoszisztémák egészsége közötti jól megalapozott kapcsolatot, valamint azt, hogy a közegészségügyi veszélyek kezelésénél figyelembe kell venni ezt a három dimenziót. A környezeti stressz és a környezet pusztulása, beleértve a biológiai sokféleség csökkenését is, hozzájárul a betegségeknek az emberek és állatok közötti terjedéséhez, valamint a betegségek jelentette terhekhez. Emellett a gyógyszerhatóanyagokból származó szennyezés negatív hatással van a vizek és az ökoszisztémák minőségére, ami globális közegészségügyi kockázatot jelent. **[Mód. 2]**

(3) Ez a felülvizsgálat az uniós gyógyszerstratégia végrehajtásának részét képezi, és céljai a következők: az innováció előmozdítása, különösen a kielégítetlen egészségügyi szükségletek terén, a szabályozásból eredő terhek és a gyógyszerek környezeti hatásának csökkentése mellett; ***vonzó környezet kialakítása a gyógyszerkutatás, -fejlesztés és -gyártás számára az Unióban;*** az innovatív és a már bevált gyógyszerekhez – ***megfizethető áron való*** ~~ való~~ hozzáférés biztosítása a betegek számára, különös figyelmet fordítva az ellátás biztonságának növelésére és a hiányok kockázatának kezelésére, tekintetbe véve az Unió kisebb piacai előtt álló kihívásokat; valamint kiegyensúlyozott és versenyképes rendszer létrehozása, amely megfizethetővé teszi a gyógyszereket az egészségügyi rendszerek ***és a betegek*** számára, ugyanakkor pedig jutalmazza az innovációt. **[Mód. 3]**

(3a) E felülvizsgálattal párhuzamosan az Uniónak meg kell erősítenie az európai gyógyszeripari ökoszisztémát az új gyógyszerekkel kapcsolatos kutatás és fejlesztés felgyorsítása és az innováció támogatása érdekében a köz- és magánszféra közötti partnerségek létrehozása, az egyetemi kórházi intézetek, kiválósági központok és bioklaszterek megsokszorozása révén. **[Mód. 4]**

(3b) Számos uniós program használható gyógyszerkutatási projektek finanszírozására, például a Horizont Európa, az InvestEU, az „EU az egészségért" program, a kohéziós politika és a Digitális Európa program. Az Uniónak kutatási menetrendjében prioritásként kell kezelnie az országok közötti együttműködésben való részvételt is, lehetővé téve a közegészségügyi igények kielégítését előmozdító transznacionális kutatást. **[Mód. 5]**

(4) Ez a felülvizsgálat azokra a rendelkezésekre összpontosul, amelyek az egyedi célkitűzései elérése szempontjából relevánsak; ezért a hamisított gyógyszerekre, a homeopátiás ***termékekre*** és a hagyományos növényi gyógyszerekre vonatkozó rendelkezéseken kívül minden rendelkezésre kiterjed. Mindazonáltal az egyértelműség érdekében a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvet ([1]) új irányelvvel kell felváltani. A hamisított gyógyszerekre, a homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** és a hagyományos növényi gyógyszerekre vonatkozó rendelkezéseket ezért ez az irányelv fenntartja anélkül, hogy azok lényege a korábbi harmonizációkhoz képest megváltozna. Tekintettel azonban az Ügynökség irányításában bekövetkezett változásokra, a növényi gyógyszerekkel foglalkozó bizottság helyébe egy munkacsoport lép. **[Mód. 6]**

(5) A gyógyszerek engedélyezésére, gyártására, felügyeletére, forgalmazására és alkalmazására vonatkozó szabályok alapvető célja a népegészség védelme. Ezeknek a szabályoknak biztosítaniuk kell továbbá a gyógyszerek szabad mozgását és a gyógyszerek kereskedelme előtt álló akadályok felszámolását az Unióban minden beteg számára.

(6) ~~A gyógyszerek alkalmazására~~**Az *emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre*** vonatkozó szabályozási keretnek a gyógyszerek minőségének, biztonságosságának és hatásosságának veszélyeztetése nélkül figyelembe kell vennie a gyógyszeripari ágazatban működő vállalkozások igényeit és a gyógyszerek Unión belüli kereskedelmét. **[Mód. 7]**

(7) Az EU-t és valamennyi tagállamát, mint a fogyatékossággal élő személyek jogairól szóló egyezmény részes feleit, kötik az egyezmény rendelkezései a hatáskörük mértékéig. Ez magában foglalja az információkhoz való hozzáférés jogát a 21. cikkben meghatározottak szerint, valamint az elérhető legmagasabb szintű egészséghez való jogot, fogyatékosság alapján történő hátrányos megkülönböztetés nélkül, a 25. cikkben meghatározottak szerint.

(8) Ez a felülvizsgálat fenntartja az elért harmonizáció szintjét. Amennyiben szükséges és helyénvaló, tovább csökkenti a fennmaradó egyenlőtlenségeket azáltal, hogy szabályokat állapít meg a gyógyszerek felügyeletére és ellenőrzésére, valamint a tagállami illetékes hatóságok jogaira és kötelezettségeire vonatkozóan a jogi követelményeknek való megfelelés biztosítása érdekében. A gyógyszerekkel kapcsolatos uniós jogszabályok alkalmazása és működésének értékelése terén szerzett tapasztalatok fényében a szabályozási keretet hozzá kell igazítani a tudományos és technológiai fejlődéshez, a jelenlegi piaci viszonyokhoz és az Unión belüli gazdasági realitáshoz. A tudományos és technológiai fejlődés ösztönzi a gyógyszerek innovációját és fejlesztését, többek között azokon a terápiás területeken is, ahol még mindig kielégítetlen egészségügyi szükséglet áll fenn. E fejlődés kiaknázása érdekében az uniós gyógyszerészeti keretet ki kell igazítani, hogy az megfeleljen a tudományos fejlődésnek – például a genomika terén –, és figyelembe vegye az élvonalbeli gyógyszereket – pl. személyre szabott gyógyszerek***, újszerű egészségügyi kezelések*** – és a technológiai átalakulást, például az adatelemzés, a digitális eszközök és a mesterséges intelligencia használata terén. Ezek a kiigazítások hozzájárulnak az uniós gyógyszeripar versenyképességéhez is. **[Mód. 8]**

(8a) Az irányelvnek az Unió nyitott stratégiai autonómiájának megerősítésére kell irányulnia közegészségügyi célkitűzései tekintetében. Az EU-ban végzett klinikai vizsgálatok számának növelése és a gyógyszerhatóanyagok helyi gyártásának kiterjesztése egy reziliensebb és fenntarthatóbb európai egészségügyi ökoszisztémát eredményezne. **[Mód. 9]**

(9) A ritka betegségek gyógyszereire és a gyermekgyógyászati alkalmazásra szánt gyógyszerekre ugyanazon feltételeknek kell vonatkozniuk, mint bármely más gyógyszerre azok minőségét, biztonságosságát és hatásosságát illetően, például a forgalombahozatali engedélyezési eljárások, valamint a minőségi és farmakovigilanciai követelmények tekintetében. Egyedi jellemzőik miatt azonban különleges követelmények is vonatkoznak rájuk. Az ilyen követelményeket, amelyeket jelenleg külön jogalkotási aktusok tartalmaznak, be kell építeni az általános gyógyszerészeti jogi keretbe az e gyógyszerekre vonatkozó valamennyi intézkedés egyértelműségének és

([1]) Az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelve (2001. november 6.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről (HL L 311., 2001.11.28., 67. o.).

koherenciájának biztosítása érdekében. Továbbá mivel egyes, gyermekeknél való alkalmazásra engedélyezett gyógyszereket a tagállamok engedélyeznek, külön rendelkezéseket kell beépíteni ebbe az irányelvbe. ***Erőfeszítéseket kell tenni a gyermekeknek szánt gyógyszerkészítményekkel kapcsolatban felmerült problémák kezelésére: például a gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatokat nem végzik el időben, és nem szerzik be a forgalombahozatali engedélyhez szükséges adatokat, ami miatt a felnőttekhez képest a gyermekeknél történő alkalmazást jelentős késéssel engedélyezik.*** **[Mód. 10]**

(10) Az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerekre vonatkozó nemzeti jogi szabályozás töredezettségének elkerülése érdekében fenn kell tartani az általános gyógyszerészeti jogszabályok irányelvből és rendeletből álló rendszerét, tekintve, hogy a jogszabályok a nemzeti és uniós forgalombahozatali engedélyek rendszerén alapulnak. A tagállami nemzeti forgalombahozatali engedélyeket az uniós gyógyszerészeti jogot végrehajtó nemzeti törvények alapján adják meg és kezelik. Az általános gyógyszerészeti jogszabályok értékelése során megállapításra került, hogy a választott jogi eszköz nem okozott különösebb problémákat, és nem bontotta meg a harmonizációt. Emellett a REFIT-platform ([2]) 2019. évi véleménye szerint a tagállamok nem támogatják a 2001/83/EK irányelv rendeletté alakítását.

(11) Az irányelvnek összehangoltan kell működnie a rendelettel az innováció lehetővé tétele és az uniós gyógyszeripar, különösen pedig a kkv-k versenyképességének előmozdítása érdekében. E tekintetben a javaslat tartalmazza az ösztönzők kiegyensúlyozott rendszerét, amely jutalmazza az innovációt, különösen a kielégítetlen egészségügyi szükségletek területein, ~~valamint~~ az olyan innovációt, amely az egész Unióban eljut a betegekhez és javítja a hozzáférést***, valamint az olyan innovációt, amely az Unió területén folyó fejlesztésekben gyökerezik***. A szabályozási rendszer hatékonyabbá és az innovációra nyitottabbá tétele érdekében az irányelv célja az adminisztratív terhek csökkentése és az eljárások egyszerűsítése a vállalkozások számára. **[Mód. 11]**

(11a) Az irányelvnek összhangban kell lennie a kutatás, az innováció, a digitalizáció, a kereskedelem, a nemzetközi fejlesztés és az ipari versenyképesség előmozdítására vonatkozó uniós célkitűzésekkel. **[Mód. 12]**

(12) A tudományos és technológiai fejlődés tükrében – pl. a kis mennyiségben gyártott termékek, az ellátás helyén történő előállítás vagy a személyre szabott gyógyszerek, amelyekhez nincs szükség ipari gyártási folyamatra – pontosítani kell a 2001/83/EK irányelv fogalommeghatározásait és hatályát a gyógyszerek minősége, biztonságossága és hatásossága magas színvonalának elérése érdekében, valamint az esetleges szabályozási hiányosságok kezelése érdekében, az általános hatály megváltoztatása ~~nélkülés~~ ***anélkül, hogy a vonatkozó nemzeti hatáskörök sérüljenek***. **[Mód. 13]**

(13) Az ebben az irányelvben és a rendeletben foglalt, gyógyszerekre vonatkozó követelmények megkettőzésének elkerülése érdekében az ebben az irányelvben meghatározott, a gyógyszerek minőségére, biztonságosságára ~~és~~***,*** hatásosságára ***és környezeti kockázatára*** vonatkozó általános előírásokat kell alkalmazni a nemzeti forgalombahozatali engedéllyel, valamint a centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerekre is. Ezért a gyógyszerekre irányuló kérelemre vonatkozó követelmények mindkettő tekintetében érvényesek, továbbá a gyógyszerek vényköteles státuszára, a kísérőiratokra, a szabályozási védelemre vonatkozó szabályok, a gyártásra, szállításra és értékesítésre, reklámozásra, felügyeletre vonatkozó szabályok, valamint más nemzeti követelmények alkalmazandók a centralizált forgalombahozatali engedély hatálya alá tartozó gyógyszerekre. **[Mód. 14]**

(14) Azt, hogy egy termék gyógyszernek minősül-e a fogalommeghatározás alapján, eseti alapon kell megállapítani, figyelembe véve az ebben az irányelvben meghatározott tényezőket, így például a gyógyszer kiszerelését, illetve farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus tulajdonságait.

(15) Az új terápiák megjelenésének és a gyógyszerágazat és más ágazatok közötti úgynevezett „határesetnek” minősülő termékek növekvő számának figyelembevétele érdekében bizonyos fogalommeghatározásokat és eltéréseket módosítani kell az alkalmazandó jogszabályokkal kapcsolatos kétségek elkerülése érdekében***. Azokban az esetekben, amikor egy termék szabályozási státusza még mindig nem egyértelmű, az illetékes hatóságoknak vagy az Ügynökségnek és az egyéb szabályozási keretekért, nevezetesen az orvostechnikai eszközökért és az emberi eredetű anyagokért felelős érintett tanácsadó szerveknek konzultációkat kell folytatniuk. Ilyen esetekben adott esetben az (EU) 2024/1938 európai parlamenti és tanácsi rendeletben*** ([3]) ***említett kézikönyvre kell támaszkodni. Amennyiben a kézikönyv sem ad egyértelmű választ a szabályozási státusszal kapcsolatban, az érintett szerveknek további konzultációt kell folytatniuk a szabályozási státusz meghatározása érdekében. A Bizottságnak és a tagállamoknak elő kell segíteniük az Ügynökség, az illetékes nemzeti hatóságok és az egyéb uniós jogszabályok által létrehozott tanácsadó szervek közötti együttműködést. Az Ügynökségnek és az érintett tanácsadó szerveknek a termék szabályozási státuszára vonatkozó véleményeit és ajánlásait a konzultációk után***

([2]) Az EU erőfeszítései a jogszabályok egyszerűsítésére – A terhekről szóló éves felmérés, 2019, https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

([3]) ***Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2024/1938 rendelete (2024. június 13.) az emberi felhasználásra szánt emberi eredetű anyagokra vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint a 2002/98/EK és a 2004/23/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 2024/1938, 2024.7.17., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

nyilvánosan hozzáférhetővé kell tenni. A körülmények tisztázása céljából, amennyiben egy termék teljes mértékben egy bizonyos gyógyszer fogalommeghatározása alá tartozik és megfelel más szabályozott termékek fogalommeghatározásának is, ezen irányelv gyógyszerekre vonatkozó szabályait kell alkalmazni. Továbbá az alkalmazandó szabályok egyértelműségének biztosítása érdekében célszerű javítani a gyógyszerészeti jogszabályok terminológiájának egységességén, és egyértelműen megjelölni az ezen irányelv hatálya alól kizárt termékeket. **[Mód. 15]**

(16) Az emberi eredetű anyag új fogalommeghatározása, amelyet [az emberi eredetű anyagokról szóló rendelet] tartalmaz, kiterjed az emberi testből bármely módon kinyert bármely anyagra, függetlenül attól, hogy az tartalmaz-e sejteket vagy sem, és függetlenül attól, hogy megfelel-e a „vér", „szövet" vagy „sejt" fogalommeghatározásának, mint például az anyatej, a bélflóra és bármely más emberi eredetű anyag, ami a jövőben esetleg embereken alkalmazható lesz. Az ilyen emberi eredetű anyagok – a szöveteken és sejteken kívül – a fejlett terápiás gyógyszerektől eltérő, emberi eredetű anyagból származó gyógyszerekké válhatnak, amennyiben az emberi eredetű anyagot olyan ipari folyamatnak vetik alá, amely rendszerezést, reprodukálhatóságot és rutinszerűen vagy tételenként végzett műveleteket foglal magában, amelyek eredményeként szabványos konzisztenciával rendelkező termék jön létre. Amennyiben egy folyamat során valamely aktív összetevő szövetektől és sejtektől eltérő emberi eredetű anyagból történő kivonására kerül sor, vagy szövetektől és sejtektől eltérő emberi eredetű anyag átalakítására kerül sor annak belső tulajdonságai megváltoztatásával, azt is emberi eredetű anyagból származó gyógyszernek kell tekinteni. Amennyiben egy folyamat elemek koncentrálására, szétválasztására vagy elkülönítésére irányul vérkomponensek készítése során, az nem tekinthető úgy, hogy megváltoztatja azok eredendő tulajdonságait.

(17) A kétségek elkerülése érdekében az átültetésre szánt emberi szervek biztonságát és minőségét kizárólag a 2010/53/EU európai parlamenti és tanácsi irányelv ([4]) szabályozza, az orvosilag asszisztált reprodukció során történő felhasználásra szánt emberi eredetű anyagok biztonságát és minőségét pedig kizárólag az [emberi eredetű anyagokról szóló rendelet, vagy ha az nem hatályos, akkor a 2004/23/EK irányelv] szabályozza.

(18) Azokat a fejlett terápiás gyógyszereket, amelyeket nem rendszeres jelleggel, meghatározott minőségi szabványok alapján, a kezelőorvos ***és kórházi gyógyszerész*** kizárólagos szakmai felelőssége mellett állítottak elő és alkalmaztak ugyanabban a tagállamban egy adott kórházban, egy adott beteg számára szóló, egyszeri gyártású termékre vonatkozó egyedi orvosi rendelvény alapján, ki kell zárni ezen irányelv hatálya alól, biztosítva ugyanakkor, hogy a minőségre és biztonságosságra vonatkozó közösségi szabályok ne sérüljenek („kórházi kivétel"). A tapasztalatok azt mutatják, hogy a kórházi kivétel alkalmazása terén jelentős különbségek vannak a tagállamok között. A kórházi kivétel alkalmazásának javítása ***és egységesítése*** érdekében ez az irányelv intézkedéseket vezet be az adatok gyűjtésére és jelentésére, valamint ezen adatok illetékes hatóságok általi évenkénti felülvizsgálatára és az adatoknak az Ügynökség általi, adattárban történő közzétételére vonatkozóan. Ezen túlmenően az Ügynökségnek a tagállamoktól beérkezett észrevételek alapján jelentést kell készítenie a kórházi kivétel végrehajtásáról annak megvizsgálása érdekében, hogy szükség van-e kiigazított keret létrehozására bizonyos~~, a kórházi kivétel keretében kifejlesztett és alkalmazott,~~ kevésbé összetett fejlett terápiás gyógyszerekre vonatkozóan. Amennyiben biztonsági aggályok miatt visszavonják a fejlett terápiás gyógyszer kórházi kivétel keretében történő előállítására és alkalmazására vonatkozó engedélyt, az érintett illetékes hatóságok tájékoztatják a többi tagállam illetékes hatóságait. ***Az illetékes hatóságoknak támogatniuk kell a felsőoktatási intézményeket és más nonprofit szervezeteket a kórházi kivételre vonatkozó rendelkezéseket illetően.*** **[Mód. 16]**

(18a) Az Ügynökségnek létre kell hoznia egy programot azzal a céllal, hogy iránymutatást nyújtson a tudományos és egyéb nonprofit szervezeteknek a központosított forgalombahozatali engedélyezési eljárás során. A programnak képesnek kell lennie arra, hogy az Ügynökség 2022 szeptemberében indított kísérleti programjának eredményeit felhasználja a fejlett terápiás gyógyszerkészítmények tudományos és nonprofit fejlesztőinek fokozott támogatására. **[Mód. 17]**

(19) Ez az irányelv nem érinti a 2013/59/Euratom tanácsi irányelv ([5]) rendelkezéseit, többek között az ionizáló sugárzás miatti orvosi sugárterhelésnek kitett betegek és más személyek védelmének indokoltsága és optimalizálása tekintetében. A terápiás célra alkalmazott radiofarmakonok esetében a forgalombahozatali engedélyeknek, az adagolási és alkalmazási szabályoknak különösen tiszteletben kell tartaniuk az említett irányelv azon követelményeit, hogy minden egyes kezelt személyre külön meg kell tervezni a céltérfogatra irányuló

([4]) Az Európai Parlament és a Tanács 2010/45/EU irányelve (2010. július 7.) az átültetésre szánt emberi szervekre vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról (HL L 207., 2010.8.6., 14. o.).

([5]) A Tanács 2013/59/Euratom irányelve (2013. december 5.) az ionizáló sugárzás miatti sugárterhelésből származó veszélyekkel szembeni védelmet szolgáló alapvető biztonsági előírások megállapításáról, valamint a 89/618/Euratom, a 90/641/Euratom, a 96/29/Euratom, a 97/43/Euratom és a 2003/122/Euratom irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 13., 2014.1.17., 1. o.).

sugárterhelést, a sugárterhelést pedig megfelelő módon ellenőrizni kell, valamint figyelembe kell venni, hogy a céltérfogaton kívüli részeket és szöveteket érő adagolásnak– a sugárterhelés szándékolt sugárterápiás céljával összhangban – az észszerűen megvalósítható lehető legalacsonyabb szintűeknek kell lenniük.

(20) A népegészség érdekében egy gyógyszer forgalomba hozatala az Unióban csak akkor engedélyezhető, ha a gyógyszer forgalombahozatali engedélyét megadták, és annak minőségét, biztonságosságát ~~és~~**,** hatásosságát ***és környezeti kockázatát*** igazolták. E követelmény alól azonban mentességet kell biztosítani olyan helyzetekben, amikor sürgős szükség van egy gyógyszer beadására a beteg sajátos szükségleteinek kielégítése érdekében, illetve olyan kórokozó, toxin, kémiai anyag vagy ionizáló sugárzás igazolt terjedése esetén, amely ártalmas lehet. Különös szükséglet kielégítése érdekében a tagállamok számára lehetővé kell tenni, hogy kizárják ezen irányelv hatálya alól azon gyógyszereket, amelyeket jóhiszeműen, előzetes engedély nélkül, arra jogosult egészségügyi szakember előírásai alapján elkészítve nyújtanak egy adott beteg általi alkalmazásra e szakember közvetlen személyes felelőssége mellett. A tagállamok számára lehetővé kell tenni továbbá, hogy ideiglenesen engedélyezzék valamely nem engedélyezett gyógyszer forgalmazását olyan kórokozó, toxin, kémiai anyag vagy ionizáló sugárzás feltételezett vagy igazolt terjedése esetén, amely ártalmas lehet. **[Mód. 18]**

(21) A forgalombahozatali engedélyre vonatkozó határozatokat az érintett gyógyszer minőségére, biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó objektív tudományos szempontokra kell alapozni, kizárva a gazdasági és egyéb megfontolásokat. A tagállamok számára ugyanakkor kivételesen lehetővé kell tenni, hogy a területükön megtiltsák gyógyszerek alkalmazását.

(22) A gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez csatolandó adatok és dokumentumok igazolják, hogy a gyógyszer terápiás hatásossága felülmúlja a lehetséges kockázatokat. Valamennyi gyógyszer esetében értékelni kell az előny-kockázat viszonyt azok forgalomba hozatalakor és az illetékes hatóság által megfelelőnek ítélt bármely más időpontban.

(22a) Különös figyelmet kell fordítani a klinikai vizsgálatok összetételére, hogy biztosítsa a nemek közötti egyenlőséget és az átfogó klinikai adatokat. **[Mód. 19]**

(23) Mivel a piaci erők önmagukban nem bizonyultak elegendőnek ahhoz, hogy ösztönözzék a gyermekpopulációnak szánt gyógyszerek megfelelő kutatását, fejlesztését és engedélyezését, sor került egy kötelezettségeket, valamint jutalmakat és ösztönzőket tartalmazó rendszer bevezetésére.

(24) Ezért új gyógyszerek esetén, illetve már engedélyezett, szabadalommal vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal védett gyógyszerek gyermekgyógyászati javallatainak kidolgozása esetén szükség van olyan követelmény bevezetésére, amely szerint forgalombahozatali engedély, új terápiás javallat, új gyógyszerforma vagy új beadási mód iránti kérelem benyújtásakor be kell mutatni a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint a gyermekpopuláción elvégzett vizsgálatok eredményeit, vagy igazolni kell a kapott mentesítést vagy halasztást. Annak elkerülése érdekében azonban, hogy a gyermekeket szükségtelen klinikai vizsgálatoknak tegyék ki, vagy a gyógyszerek jellege miatt ez a követelmény nem vonatkozik a generikus készítményekre, a biohasonló gyógyszerekre és a jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra vonatkozó eljáráson keresztül engedélyezett gyógyszerekre, sem pedig az ezen irányelv szerinti egyszerűsített törzskönyvezési eljárások keretében engedélyezett homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** és hagyományos növényi gyógyszerekre. **[Mód. 20]**

(25) Annak érdekében, hogy meggyőződjenek arról, hogy helyesen dolgozták ki azokat az adatokat, amelyek alátámasztják az adott gyógyszer e rendelet alapján engedélyezendő, gyermekeknél történő alkalmazására vonatkozó forgalombahozatali engedélyt, az illetékes hatóságoknak ellenőrizniük kell a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelést és az esetleges mentesítéseket és halasztásokat a forgalombahozatali engedély iránti kérelmek validálási szakaszában.

(26) Kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal védett termékek esetében, amennyiben a vizsgálatok eredményeiről szóló lényeges információk szerepelnek a kísérőiratokban, a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben foglalt valamennyi intézkedésnek való megfelelést a [469/2009/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet ([6]) – Kiadóhivatal, kérjük, hogy a hivatkozást helyettesítsék az új jogi eszközre való hivatkozással annak elfogadásakor] által létrehozott kiegészítő oltalmi tanúsítvány időtartamának hat hónappal történő meghosszabbításával kell jutalmazni.

([6]) Az Európai Parlament és a Tanács 469/2009/EK rendelete (2009. május 6.) a gyógyszerek kiegészítő oltalmi tanúsítványáról (HL L 152., 2009.6.16., 10. o.).

(27) Bizonyos, a forgalombahozatali engedély iránti kérelemmel általában benyújtandó adatoktól és dokumentumoktól el kell tekinteni, ha a gyógyszer egy korábban az Unióban már engedélyezett gyógyszer generikus gyógyszere vagy biohasonló gyógyszere. A generikus és a biohasonló gyógyszerek egyaránt fontosak a gyógyszerekhez való hozzáférés ***kedvezőbb áron való*** biztosításához nagyobb betegpopuláció számára, valamint a versenyképes belső piac megteremtéséhez. Egy közös nyilatkozatban a tagállamok hatóságai megerősítették, hogy a jóváhagyott biohasonló gyógyszerekkel kapcsolatban az elmúlt 15 évben szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy azok hatásosság, biztonságosság és immunogenitás tekintetében egyenértékűek a referencia-gyógyszerükkel, és ezért felcserélhetők és a referencia-gyógyszer helyett alkalmazhatók (vagy fordítva), illetve ugyanazon referencia-gyógyszer egy másik biohasonló gyógyszerével helyettesíthetők. **[Mód. 21]**

(28) A tapasztalat azt mutatja, hogy tanácsos pontosan meghatározni azokat az eseteket, amikor nem kell megadni a toxikológiai és farmakológiai vizsgálatok vagy klinikai kutatások eredményeit olyan gyógyszer engedélyeztetése érdekében, amely lényegi hasonlóságot mutat egy már engedélyezett termékkel, biztosítva ugyanakkor, hogy az innovatív vállalkozások ne kerüljenek hátrányba. A gyógyszerek e meghatározott kategóriái esetében a rövidített eljárás lehetővé teszi a kérelmezők számára, hogy a korábbi kérelmezők által benyújtott adatokra támaszkodjanak, és így csak néhány konkrét dokumentumot nyújtsanak be.

(29) Generikus gyógyszerek esetében csak a generikus gyógyszernek a referencia-gyógyszerrel való egyenértékűségét kell igazolni. Biológiai gyógyszerek esetében csak az összehasonlíthatósági tesztek és vizsgálatok eredményeit nyújtják be az illetékes hatóságoknak. Hibrid gyógyszerek esetében, azaz olyan esetekben, amikor a gyógyszer nem tartozik a generikus gyógyszer fogalommeghatározása alá, vagy hatáserőssége, gyógyszerformája, beadási módja vagy terápiás javallatai tekintetében változások vannak a referencia-gyógyszerhez képest, be kell nyújtani a megfelelő nem klinikai vizsgálatok vagy klinikai kutatások eredményeit, amennyiben arra szükség van a referencia-gyógyszer forgalombahozatali engedélyében alapul vett adatokhoz való tudományos kapcsolódás megállapításához. Ugyanez vonatkozik a biohibridekre, vagyis azokra az esetekre, amikor egy biohasonló gyógyszer hatáserősség, gyógyszerformája, beadási módja vagy terápiás javallatai tekintetében változások vannak a referencia biológiai gyógyszerhez képest. Ez utóbbi két esetben a tudományos kapcsolódás igazolja, hogy biztonságosság vagy hatásosság tekintetében a hibrid hatóanyaga tulajdonságaiban nem tér el jelentősen. Amennyiben jelentős eltérés mutatkozik az említett tulajdonságok tekintetében, a kérelmezőnek teljes körű kérelmet kell benyújtania.

(30) A gyógyszerek fejlesztésével, engedélyezésével és felügyeletével kapcsolatos szabályozási döntéshozatalt támogathatja az egészségügyi adatokhoz való hozzáférés és azok elemzése, beleértve adott esetben a valós adatokat, azaz a klinikai kutatásokon kívül keletkezett egészségügyi adatokat is. Az illetékes hatóságok számára lehetővé kell tenni ezen adatok felhasználását, többek között az európai egészségügyi adattér interoperábilis infrastruktúráján keresztül. **Az *in silico módszerekkel – például számítástechnikai modellezéssel és szimulációval, molekuláris modellezéssel, mechanikus modellezéssel, digitális ikermodellezéssel és mesterséges intelligenciával – előállított adatok adott esetben a szabályozási döntéshozatal támogatására is felhasználhatók.* [Mód. 22]**

(31) Az Európai Parlament és a Tanács 2010/63/EU irányelve ([7]) a tudományos célokra felhasznált állatok védelmére vonatkozó rendelkezéseket határoz meg a helyettesítés, a csökkentés és a tökéletesítés elve mentén. Bármely, állatok felhasználásával járó vizsgálat során, amely a gyógyszerkészítmények minősége, biztonságossága és hatásossága tekintetében nyújt lényeges információkat, figyelembe kell venni a helyettesítés, a csökkentés és a tökéletesítés elvét a tudományos célokra felhasznált élő állatok gondozása és felhasználása tekintetében, és a vizsgálatot ***csak szükség esetén lehet alkalmazni és*** úgy kell optimalizálni, hogy az minél kevesebb állat felhasználásával a lehető legkielégítőbb eredményre vezessen***. A forgalombahozatali engedély kérelmezője nem végezhet kísérleteket állatokon, ha rendelkezésre állnak nem állatokon végzendő vizsgálatokkal járó, tudományosan kielégítő módszerek. Amennyiben nem állnak rendelkezésre nem állatokon végzendő vizsgálatokkal járó, tudományosan kielégítő módszerek, az állatkísérleteket alkalmazó kérelmezőknek biztosítaniuk kell, hogy a kérelmük alátámasztása érdekében elvégzett minden állatkísérlet esetében alkalmazzák a tudományos célú állatkísérletek helyettesítésének, csökkentésének és tökéletesítésének elvét***. Az ilyen vizsgálatok eljárásait úgy kell megtervezni, hogy azok ne okozzanak fájdalmat, szenvedést, túlzott stresszt vagy maradandó egészségkárosodást, és az eljárások során követni kell az EMA és az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó technikai követelmények harmonizációjával foglalkozó nemzetközi tanács (ICH) rendelkezésre álló iránymutatásait. A forgalombahozatali engedély kérelmezőjének és a forgalombahozatali engedély jogosultjának különösen figyelembe kell vennie a 2010/63/EU irányelvben meghatározott elveket, beleértve – amennyiben lehetséges – új megközelítési módszerek alkalmazását az állatkísérletek helyett. Ezek – a teljesség igénye nélkül – a következők lehetnek: in vitro modellek, például mikrofiziológiai rendszerek, köztük szervcsipek, (2D-s és 3D-s) sejtkultúra-modellek, organoidok és emberi őssejtalapú modellek; in silico eszközök vagy ***csoportosítás és*** kereszthivatkozásos megközelítés***, vízitojás-modellek, valamint gerinctelen fajok***. **[Mód. 23]**

([7]) Az Európai Parlament és a Tanács 2010/63/EU irányelve (2010. szeptember 22.) a tudományos célokra felhasznált állatok védelméről (HL L 276., 2010.10.20., 33. o.).

(32) A 2010/63/EU irányelv hatálya alá tartozó élő állatok felhasználásával végzett ~~vizsgálatok~~ szükségtelen ~~megkettőzésének~~***vizsgálatok*** elkerülése érdekében lehetőség szerint eljárásokat kell bevezetni a közös állatkísérletek megkönnyítésére. A forgalombahozatali engedély kérelmezőinek és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak mindent meg kell tenniük az állatkísérletek eredményeinek újrafelhasználása érdekében, és az állatkísérletek eredményeit nyilvánosan hozzáférhetővé kell tenniük. Rövidített kérelmek esetén a forgalombahozatali engedély kérelmezőjének hivatkoznia kell a referencia-gyógyszerrel kapcsolatban végzett releváns vizsgálatokra. **[Mód. 24]**

(33) Az Unión belül engedélyezésre szánt gyógyszerek klinikai vizsgálatai – különösen az Unión kívül végzett vizsgálatok – tekintetében a forgalombahozatali engedély iránti kérelem értékelésekor ellenőrizni kell, hogy ezeket a vizsgálatokat a helyes klinikai gyakorlat elveivel és az 536/2014/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet ([8]) rendelkezéseivel egyenértékű etikai követelményekkel összhangban végezték-e.

(34) Bizonyos körülmények között lehetőség van arra, hogy a forgalombahozatali engedélyeket különleges kötelezettségek vagy feltételek mellett, feltételes alapon vagy kivételes körülmények között adják meg. A jogszabálynak hasonló körülmények között lehetővé kell tennie az új terápiás javallatokra vonatkozó normál forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerek feltételes alapon vagy kivételes körülmények között történő engedélyezését. A feltételes alapon vagy kivételes körülmények között engedélyezett termékeknek főszabály szerint meg kell felelniük a normál forgalombahozatali engedély követelményeinek, a vonatkozó feltételes vagy kivételes forgalombahozatali engedélyben meghatározott egyedi eltérések vagy feltételek kivételével, és külön felülvizsgálat tárgyát kell képezniük az előírt különleges feltételek vagy kötelezettségek teljesítése tekintetében. Az ilyen esetekre értelemszerűen alkalmazni kell a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elutasításának okait.

(34a) Amennyiben a 2005. október 30. előtt engedélyezett gyógyszerre vonatkozó környezeti kockázatértékelés hiányos vagy nem kellően megalapozott, lehetővé kell tenni a nemzeti forgalombahozatali engedély visszavonását. A visszavonásról szóló határozat meghozatala előtt azonban kellő figyelmet kell fordítani arra, hogy elkerülhető legyen a betegek ilyen gyógyszerekhez való hozzáférésének korlátozása. **[Mód. 25]**

(35) A [felülvizsgált 726/2004/EU rendelettel] létrehozott központosított engedélyezési eljárás hatálya alá tartozó gyógyszerek kivételével a gyógyszer forgalombahozatali engedélyét az egyik tagállam illetékes hatóságának kell megadnia. Annak érdekében, hogy a kérelmezőkre és az illetékes hatóságokra ne háruljanak szükségtelen adminisztratív és pénzügyi terhek, egy gyógyszer engedélyezése iránti kérelem teljes részletes értékelését csak egyszer kell elvégezni. Ezért meg kell határozni a nemzeti engedélyek kölcsönös elismerésére irányuló különleges eljárásokat. Ezenkívül lehetővé kell tenni ugyanazon kérelem párhuzamos benyújtását több tagállamban, közös értékelés céljából, az érintett tagállamok egyikének irányítása alatt.

(36) Rendelkezni kell arról is, hogy az említett eljárások keretében az illetékes hatóságok között felmerülő esetleges vitás kérdéseket a gyógyszerek kölcsönös elismerési és decentralizált eljárásaiért felelős koordinációs csoport (a továbbiakban: a koordinációs csoport) indokolatlan késedelem nélkül rendezi. Amennyiben a tagállamok között nézeteltérés merül fel a gyógyszer minősége, biztonságossága vagy hatásossága tekintetében, az ügyet uniós szinten tudományos értékelésnek kell alávetni annak érdekében, hogy a vitatott ügy az érintett tagállamokra kötelező, egységes határozattal záruljon. Ezt a határozatot a Bizottság és a tagállamok közötti szoros együttműködést biztosító gyors eljárás keretében kell elfogadni.

(37) Bizonyos jelentős nézeteltérések esetén, amelyek nem oldhatók meg, az ügyet az Ügynökség elé kell terjeszteni tudományos szakvélemény megadása céljából, amelynek végrehajtására aztán bizottsági határozattal kerül sor.

(38) A népegészség hatékonyabb védelme és a gyógyszerek forgalombahozatali engedélye iránti kérelmek elbírálása során tett erőfeszítések szükségtelen megkettőzésének elkerülése érdekében a tagállamok minden egyes általuk engedélyezett gyógyszerről rendszeres értékelő jelentést készítenek, és ezeket az értékelő jelentéseket kérésre megosztják egymással. Ezen túlmenően a tagállamok számára lehetővé kell tenni, hogy egy adott gyógyszer forgalombahozatali engedélye iránti kérelem elbírálását felfüggessze, ha az egy másik tagállamban már elbírálás alatt áll, és el kell ismernie a másik tagállam által hozott döntést.

([8]) Az Európai Parlament és a Tanács 536/2014/EU rendelete (2014. április 16.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek klinikai vizsgálatairól és a 2001/20/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 158., 2014.5.27., 1. o.).

(39) A gyógyszerekhez való lehető legszélesebb körű hozzáférés érdekében azon tagállam számára, amelynek érdekében áll, hogy hozzáférést kapjon egy adott gyógyszerhez, amely decentralizált és kölcsönös elismerési engedélyezési eljárás alatt áll, lehetőséget kell biztosítani arra, hogy bekapcsolódjon az ilyen eljárásba.

(40) A gyógyszerek hozzáférhetőségének növelése érdekében, különösen a kisebb piacokon, amennyiben valamely kérelmező valamely tagállamban nem a kölcsönös elismerési eljárás keretében folyamodik valamely gyógyszerre vonatkozó engedély iránt, lehetővé kell tenni az érintett tagállam számára, hogy népegészségügyi okokból engedélyezze a gyógyszer forgalomba hozatalát.

(41) Olyan generikus gyógyszerek esetében, amelyek referencia-gyógyszere megkapta a forgalombahozatali engedélyt a centralizált eljárás során, a forgalombahozatali engedélyt kérelmezők számára lehetővé kell tenni, hogy bizonyos feltételek mellett választhassanak a két eljárás között. Hasonlóképpen, bizonyos gyógyszerek esetében lehetővé kell tenni a választást a kölcsönös elismerési vagy a decentralizált eljárás között, még akkor is, ha azok terápiás újítást jelentenek, vagy a társadalom, illetve a betegek javát szolgálják. Mivel a generikus gyógyszerek teszik ki a gyógyszerpiac jelentős részét, az uniós piacra jutásukat meg kell könnyíteni a szerzett tapasztalatok alapján. Ezért tovább kell egyszerűsíteni a többi érintett tagállam ilyen eljárásba való bevonására irányuló eljárásokat.

(42) Az eljárások egyszerűsítése nem befolyásolhatja sem az előírásokat, sem pedig a gyógyszerek tudományos értékelésének minőségét, a minőség, a biztonságosság és a hatásosság garantálása érdekében, ezért a tudományos értékelési időszakot meg kell tartani. Ugyanakkor azonban a forgalombahozatali engedélyezési eljárás teljes időtartama a tervek szerint 210 napról 180 napra csökken.

(43) A tagállamoknak megfelelő finanszírozást kell biztosítaniuk az illetékes hatóságok számára az ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EU rendelet] szerinti feladataik ellátásához. Emellett a tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy az illetékes hatóságok megfelelő erőforrásokat biztosítsanak arra, hogy hozzájáruljanak az Ügynökség munkájához, figyelembe véve az Ügynökségtől kapott költségalapú ellentételezést.

(44) A gyógyszerekhez való hozzáférést illetően a gyógyszerekkel kapcsolatos uniós jogszabályok korábbi módosításai ezt a kérdést úgy kezelték, hogy rendelkeztek a forgalombahozatali engedély iránti kérelmek gyorsított értékeléséről, illetve lehetővé tették feltételes forgalombahozatali engedély megadását kielégítetlen egészségügyi szükségletek kezelésére alkalmazott gyógyszerekre. Bár ezek az intézkedések felgyorsították az innovatív és ígéretes terápiák engedélyezését ***bizonyos területeken***, ***még mindig sok közegészségügyi prioritás vár megoldásra, és*** ezek a gyógyszerek nem mindig jutnak el a betegekhez, és az Unióban a betegek még mindig eltérő mértékben férnek hozzá a gyógyszerekhez. A betegek gyógyszerekhez való hozzáférése számos tényezőtől függ. A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai nem kötelesek minden tagállamban forgalomba hozni a gyógyszert; dönthetnek úgy, hogy egy vagy több tagállamban nem hozzák forgalomba vagy kivonják a forgalomból a gyógyszereiket***, gyakran üzleti megfontolások miatt***. Az árképzéssel és ártámogatással kapcsolatos nemzeti politikák, a lakosság létszáma, az egészségügyi rendszerek szervezete és a nemzeti közigazgatási eljárások egyéb olyan tényezők, amelyek befolyásolják a piaci bevezetést és a betegek hozzáférését. ***Emellett az összetett szabályozási környezet és a kapcsolódó adminisztratív terhek megakadályozhatják, hogy az ígéretes innovatív kezeléseket kidolgozó kkv-k, kutatóintézetek és tudományos intézmények feltételes forgalombahozatali engedélyt kérjenek.*** **[Mód. 26]**

(44a) A gyógyszerek rendelkezésre állásának növelése és az Unión belüli hozzáférési egyenlőtlenségek csökkentése érdekében a gyógyszerek forgalombahozatali engedélyének jogosultjai árképzési és ártámogatási kérelmet nyújthatnak be a tagállamokban. **[Mód. 27]**

(45) Amint azt a Tanács következtetéseiben ([9]) és az Európai Parlament állásfoglalásaiban ([10]) is hangsúlyozzák, a betegek egyenlőtlen hozzáférésének és a gyógyszerek megfizethetőségének a kezelése az uniós gyógyszerstratégia egyik kulcsfontosságú prioritásává vált. A tagállamok szorgalmazták a mechanizmusok és az ösztönzők felülvizsgálatát a kielégítetlen egészségügyi szükségletek szintjéhez igazított gyógyszerek fejlesztése érdekében, biztosítva ugyanakkor az egészségügyi rendszer fenntarthatóságát, a betegek hozzáférését és megfizethető gyógyszerek rendelkezésre állását valamennyi tagállamban. ***A gyógyszerekhez való hozzáférés uniós szintű nyomon követése és értékelése fontos annak feltérképezéséhez, hogy az ösztönzők révén milyen eredmények születtek.*** **[Mód. 28]**

([9]) A Tanács következtetései a gyógyszerészeti rendszerek egyensúlyának az Európai Unióban és tagállamaiban való javításáról (HL C 269., 2016.7.23., 31. o.). A Tanács következtetései a gyógyszerekhez és orvostechnikai eszközökhöz való, az EU erősebbé és reziliensebbé tételét szolgáló hozzáférésről (2021/C 269 I/02).

([10]) Az Európai Parlament 2017. március 2-i állásfoglalása a gyógyszerekhez való hozzájutás javításának uniós lehetőségeiről (2016/2057(INI)), valamint az Európai Parlament állásfoglalása a gyógyszerhiányról (2020/2071(INI)).

(46) A hozzáférés magában foglalja a megfizethetőséget is. E tekintetben a gyógyszerekkel kapcsolatos uniós jogszabályok tiszteletben tartják a tagállami hatáskört az árképzés és ártámogatás terén. A jogszabályok kiegészítő jelleggel arra törekszenek, hogy pozitív hatást gyakoroljanak a megfizethetőségre és az egészségügyi rendszerek fenntarthatóságára, olyan intézkedésekkel, amelyek támogatják a generikus és biohasonló gyógyszerek jelentette versenyt. A generikus és biohasonló gyógyszerek jelentette versenynek ugyanakkor javítania kell a betegek gyógyszerekhez való hozzáférését is.

(46a) A tagállamok különböző eljárásokat és intézkedéseket alkalmaznak a gyógyszerek árazása és ártámogatása terén. Ezek az eljárások és intézkedések jelentősen befolyásolják a gyógyszerekhez való hozzáférést, különösen a hozzáférés elérésének gyorsasága tekintetében. Hasonlóképpen, a tagállamok egyedi eljárásokat és intézkedéseket alkalmaznak a generikus és biohasonló gyógyszerek versenyének előmozdítására vonatkozóan. Tekintettel a tagállamok hatáskörére, és elismerve a gyógyszerekhez való hozzáférés terén Unió-szerte megfigyelhető különbségeket, nagyobb prioritást kell biztosítani a bevált gyakorlatok illetékes nemzeti hatóságok közötti cseréjének ezen a területen. E tekintetben a Bizottságnak sajátos szerepet kell játszania a bevált gyakorlatok cseréjének elősegítésében. **[Mód. 29]**

(47) A gyógyszerek életciklusának valamennyi szereplője közötti párbeszéd biztosítása érdekében a gyógyszerészeti bizottságban megbeszéléseket kell folytatni a ~~piaci bevezetésre vonatkozó~~ szabályozási adatvédelem meghosszabbításával kapcsolatos szabályok alkalmazásához kapcsolódó szakpolitikai kérdésekről. A Bizottság felkérheti az (EU) 2021/2282 rendeletben említett egészségügyi technológiaértékelésért felelős szerveket vagy szükség esetén az árképzésért és ártámogatásért felelős nemzeti szerveket, hogy vegyenek részt a gyógyszerészeti bizottság tanácskozásain. **[Mód. 30]**

(48) Míg az árképzéssel és ártámogatással kapcsolatos döntések tagállami hatáskörbe tartoznak, az uniós gyógyszerstratégia olyan intézkedéseket jelentett be, amelyek támogatják a tagállamok közötti együttműködést a megfizethetőség javítása érdekében***. Jóllehet az egy adott tagállamban fizetett ár a nemzeti egészségügyi rendszer preferenciáit tükrözi, az árképzés és a beszerzés fokozottabb összehangolása hozzájárulhatna a gyógyszerekhez való egyenlőbb és időben történő hozzáféréshez, többek között a kisebb vásárlóerővel rendelkező tagállamok esetében is. A Bizottság támogathatja a Beneluxa gyógyszerpolitikai kezdeményezéshez és a valettai nyilatkozathoz hasonló kezdeményezéseket***. A Bizottság az árképzésért és ártámogatásért felelős nemzeti hatóságok és az állami egészségügyi szolgáltatásokat finanszírozók (NCAPR) ad hoc fórumként működő csoportját folyamatos önkéntes együttműködéssé alakította át, amelynek célja az árképzési, kifizetési és beszerzési politikákkal kapcsolatos információk és bevált gyakorlatok megosztása a gyógyszerek megfizethetőségének és költséghatékonyságának, valamint az egészségügyi rendszer fenntarthatóságának javítása érdekében. A Bizottság elkötelezett amellett, hogy fokozza ezt az együttműködést és továbbra is támogassa a nemzeti hatóságok közötti információcserét, többek között a gyógyszerekre irányuló közbeszerzésekkel kapcsolatban, teljes mértékben tiszteletben tartva ugyanakkor a tagállami hatásköröket ezen a területen. A ***Bizottságnak iránymutatást kell kiadnia arra vonatkozóan, hogy miként lehet a legjobban érvényesíteni a „gazdaságilag legelőnyösebb ajánlat" kritériumát a közbeszerzésben, amelynek célja a legjobb ár-érték arány, nem pedig egyszerűen a legolcsóbb termék biztosítása. A*** Bizottság felkérheti továbbá az NCAPR tagjait, hogy vegyenek részt a gyógyszerészeti bizottság olyan témákkal kapcsolatos tanácskozásain, amelyek hatással lehetnek az árképzéssel vagy az ártámogatással kapcsolatos politikákra, mint például a piaci bevezetés ösztönzése. ***A közös közbeszerzés során arra kell törekedni, hogy az ne befolyásolhatja hátrányosan a beszerzésben részt nem vevő országok gyógyszerekhez való hozzáférését.*** **[Mód. 31]**

(49) A közös beszerzés – akár egy országon belül, akár országok között – javíthatja a gyógyszerekhez való hozzáférést, azok megfizethetőségét és az ellátás biztonságát, különösen a kisebb országok esetében. A gyógyszerek közös beszerzése iránt érdeklődő tagállamok alkalmazhatják a 2014/24/EU irányelvet ([11]), amely beszerzési eljárásokat határoz meg az állami vásárlók számára, továbbá a közös közbeszerzési megállapodást ([12]) és a javasolt felülvizsgált költségvetési rendeletet ([13]). A tagállamok kérésére a Bizottság a koordináció elősegítésével támogathatja az érdekelt tagállamokat annak érdekében, hogy lehetővé tegye a betegek számára a gyógyszerekhez való hozzáférést az

([11]) Az Európai Parlament és a Tanács 2014/24/EU irányelve (2014. február 26.) a közbeszerzésről és a 2004/18/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 94., 2014.3.28., 65. o.).

([12]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2022/2371 rendelete (2022. november 23.) a határokon át terjedő súlyos egészségügyi veszélyekről és az 1082/2013/EU határozat hatályon kívül helyezéséről.

([13]) COM(2022) ~~223 final~~**0223**.

Unióban, valamint az információcserét, különösen a ritka és krónikus betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek esetében. ***A határokon át terjedő súlyos egészségügyi veszélyek idején, amennyiben egészségügyi ellenintézkedésként gyógyszerek közös beszerzésére kerül sor, az (EU) 2022/2371 európai parlamenti és tanácsi rendele*** [14] ***alkalmazandó.*** **[Mód. 32]**

(50) Szükség van a „kielégítetlen egészségügyi szükséglet" fogalmának kritériumokon alapuló meghatározására a gyógyszerek fejlesztésének ösztönzése érdekében azokon a terápiás területeken, ahol még nem áll rendelkezésre megfelelő kezelés. Annak biztosítása érdekében, hogy a kielégítetlen egészségügyi szükséglet fogalma tükrözze a tudományos és technológiai fejlődést, valamint a még nem megfelelően kezelt betegségekkel kapcsolatos jelenlegi ismereteket, ***és megakadályozza az adatvédelem olyan kiterjesztését, amely a „kielégítetlen egészségügyi szükséglet" nem egyértelmű értelmezése miatt nem lenne összhangban ezzel a célkitűzéssel,*** a Bizottságnak ~~végrehajtási jogi aktusok alkalmazásával~~ meg kell határoznia ~~és aktualizálnia kell~~ a „diagnosztizálásra, megelőzésre vagy kezelésre szolgáló kielégítő módszer", a „továbbra is magas morbiditás vagy mortalitás", valamint az „érintett betegpopuláció" kritériumait az Ügynökség által végzett tudományos értékelést követően. Az Ügynökség a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] alapján létrehozott konzultációs folyamat keretében kikéri a gyógyszerek életciklusa során tevékenykedő hatóságok vagy szervek széles körének véleményét, és figyelembe veszi az uniós szintű vagy a tagállamok közötti tudományos kezdeményezéseket is, amelyek a kielégítetlen egészségügyi szükségletekhez, a betegségek okozta terhekhez, valamint a kutatási és fejlesztési prioritások meghatározásához kapcsolódnak. ***Az Ügynökségnek más érdekelt felek, köztük az érintett betegcsoportok véleményét is ki kell kérnie.*** A „kielégítetlen egészségügyi szükséglet" kritériumait a tagállamok ezt követően felhasználhatják az érdeklődésre számot tartó konkrét terápiás területek meghatározásához. ***de azoknak nem kell automatikusan befolyásolniuk a gyógyszerek árképzésére és ártámogatására vonatkozó tagállami döntéseket, amelyeknek figyelembe kell venniük az ezen irányelvben szereplő meghatározáson kívüli egyéb tényezőket, különösen az egészségügyi technológiaértékelést is.*** **[Mód. 33]**

(50a) A „kielégítetlen egészségügyi szükséglet" fogalommeghatározásában a morbiditás fogalmának számos tényezőt magában kell foglalnia. A morbiditást úgy kell értelmezni, hogy az magában foglalja a betegek életminőségének szempontjait, a betegségek és a kezelés jelentette jelentős terheket, valamint a mindennapi tevékenységek végzésére való képesség elvesztését. A kielégítetlen egészségügyi szükséglet felmérésénél ezért figyelembe kell venni a betegek tapasztalatait. **[Mód. 34]**

(51) Az új terápiás javallatok engedélyezett gyógyszerekhez való hozzáadása hozzájárul ahhoz, hogy a betegek további terápiákhoz férjenek hozzá, ezért azt ösztönözni kell.

(51a) Ösztönözni kell a lejárt szabadalmú gyógyszerek új terápiás lehetőségek kifejlesztése érdekében történő újrapozicionálását, mivel ez megfizethető módon bővítheti a hozzáférést, jelentős előnyöket biztosítva a betegek számára. **[Mód. 35]**

(52) Az új hatóanyagot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozó forgalombahozatali engedély ~~első alkalommal történő~~ megadása iránti kérelem esetében ösztönözni kell az olyan klinikai vizsgálatok benyújtását, amelyek összehasonlító gyógyszerként egy meglévő, kutatási eredményeken alapuló kezelést tartalmaznak, olyan összehasonlító klinikai bizonyítékok előállítása érdekében, amelyek relevánsak, és ezért alkalmasak arra, hogy a későbbiekben alátámasszák az egészségügyi technológiaértékeléseket, valamint az árképzéssel és az ártámogatással kapcsolatos tagállami döntéseket. ***Az illetékes nemzeti hatóságoknak és az Ügynökségnek lehetőség szerint elő kell mozdítaniuk az új hatóanyagot a meglévő kezeléssel összehasonlító vizsgálatok alkalmazását a gyógyszerek forgalombahozatali engedélyezése előtti szabályozási tanácsadás során.*** **[Mód. 36]**

(53) A forgalombahozatali engedély jogosultjának ***saját felelősségi körén belül*** biztosítania kell a megfelelő és folyamatos gyógyszerellátást a gyógyszer teljes élettartama során~~, függetlenül attól, hogy az adott gyógyszerre vonatkozik-e valamilyen kínálati ösztönző vagy sem~~. **[Mód. 37]**

(54) A mikro-, kis- és középvállalkozások (a továbbiakban: kkv-k), nonprofit szervezetek vagy az uniós rendszerben korlátozott tapasztalattal rendelkező szervezetek számára további időt kell biztosítani a gyógyszerek ~~forgalmazásá-~~***ra árképzése és ártámogatása iránti kérelem benyújtására*** azokban a tagállamokban, ahol a forgalombahozatali engedély érvényes, ~~hogy további szabályozási adatvédelemben részesüljenek~~***és ahol a tagállam ezt kérvényezte***. **[Mód. 38]**

(55) ~~A piaci bevezetési ösztönzőkre vonatkozó rendelkezések alkalmazása során~~ A forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak és a tagállamoknak minden tőlük telhetőt meg kell tenniük annak érdekében, hogy elérjék az érintett tagállam szükségleteivel összhangban kölcsönösen megállapított gyógyszerellátási szintet, anélkül, hogy indokolatlanul késleltetnék vagy akadályoznák a másik felet az ezen irányelv szerinti jogai gyakorlásában. **[Mód. 39]**

[14] ***Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2022/2371 rendelete (2022. november 23.) a határokon át terjedő súlyos egészségügyi veszélyekről és az 1082/2013/EU határozat hatályon kívül helyezéséről (HL L 314, 2022.12.6., 26. o.).***

~~(56) A tagállamoknak lehetőségük van arra, hogy eltekintsenek a területükön történő bevezetésre vonatkozó feltétel teljesítésétől a piaci bevezetésre vonatkozó adatvédelem meghosszabbítása érdekében. Ez történhet a szabályozási adatvédelmi időszak meghosszabbításával szembeni kifogásról való lemondásról szóló nyilatkozat útján. Ez különösen azokban a helyzetekben fordulhat elő, amikor egy adott tagállamban gyakorlatilag lehetetlen a bevezetés, vagy amikor különleges okai vannak annak, hogy egy tagállam későbbre kívánja tenni a bevezetést.~~ **[Mód. 40]**

(57) ~~A tagállamoktól származó dokumentáció kiadása az adatvédelem meghosszabbítása tekintetében a gyógyszerek forgalmazása céljából minden olyan tagállamban, ahol a forgalombahozatali engedély érvényes, különösen az ilyen meghosszabbítás feltételei alóli mentesség.~~**Az *árképzés és ártámogatás tagállamokban való kérelmezése*** semmi esetben sem érinti a tagállamoknak a gyógyszerek szállításával és értékesítésével, a gyógyszerárak megállapításával vagy a gyógyszerek nemzeti egészségbiztosítási rendszerek hatálya alá vonásával kapcsolatos hatáskörét. ~~A tagállamok nem mondanak le arról a lehetőségről, hogy az adatvédelmi időszak meghosszabbítása előtt, alatt vagy után bármikor kérelmezzék az érintett gyógyszer forgalomba hozatalát vagy forgalmazását.~~ **[Mód. 41]**

(58) A forgalmazás igazolásának alternatív módja a gyógyszerek felvétele a nemzeti egészségbiztosítási rendszer hatálya alá tartozó gyógyszerek pozitív listájára a 89/105/EGK ***tanácsi*** irányelvvel ([15]) összhangban. A vállalatok és a tagállam között az ehhez kapcsolódó tárgyalásokat jóhiszeműen kell lefolytatni***, és valamennyi félnek be kell tartania a 89/105/EGK irányelvben meghatározott határidőket***. **[Mód. 42]**

(58a) A határokon átnyúló egészségügyi ellátás fontos lehetőséget jelent a betegek számára arra, hogy hozzáférjenek olyan gyógyszerekhez, amelyek egyébként nem állnak rendelkezésükre. A gyógyszerekhez való hozzáférés támogatása érdekében támogatni kell a 2011/24/EU európai parlamenti és tanácsi irányelv ([16]) teljes körű végrehajtását, különösen a kis betegcsoportok – például a gyógyszerekhez való hozzáférés terén gyakran a leghátrányosabb helyzetben lévő gyermekbetegek és a ritka betegségekben szenvedők – esetében, vagy ha egy gyógyszer alkalmazása különleges kompetenciákat vagy infrastruktúrát igényel. E tekintetben figyelembe kell venni a gyógyszerek betegek számára történő rendelkezésre bocsátásának valamennyi alternatív módját. A tagállamok illetékes hatóságainak ezért az árképzéssel és ártámogatással foglalkozó illetékes hatóságok hálózatát (NCAPR) kell igénybe venniük a határokon átnyúló hozzáférési megállapodások és tárgyalások végrehajtásával kapcsolatos bevált gyakorlatok cseréjére és megosztására. **[Mód. 43]**

~~(59) Annak a tagállamnak, amely úgy ítéli meg, hogy a területén nem teljesültek a forgalmazás feltételei, indokolással ellátott meg nem felelési nyilatkozatot kell benyújtania legkésőbb az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottságában a vonatkozó ösztönző nyújtásához kapcsolódóan folytatott módosítási eljárás során.~~ **[Mód. 44]**

(60) A Bizottság és a tagállamok folyamatosan nyomon követik az ösztönzők rendszerének alkalmazásából származó adatokat és tanulságokat annak érdekében, hogy – többek között végrehajtási jogi aktusok révén – javítsák e rendelkezések alkalmazásának módját. A Bizottság e tekintetben összeállítja a nemzeti kapcsolattartó pontok jegyzékét.

(61) Ha egy illetékes uniós hatóság ***az uniós jogban meghatározott feltételek mellett és a nemzetközi megállapodásokkal összhangban*** kényszerengedélyt adott ki ~~valamely népegészségügyi szükséghelyzet kezelése érdekében~~, a szabályozási adatvédelem – amennyiben még hatályban van – akadályozhatja a kényszerengedély hatékony alkalmazását, mivel gátolja a generikus gyógyszerek engedélyezését, ezáltal pedig a válság kezeléséhez szükséges gyógyszerekhez való hozzáférést. Ezért az adat- és piacvédelmet fel kell függeszteni ~~abban az esetben, ha valamely népegészségügyi szükséghelyzet kezelése érdekében kényszerengedély kiadására került sor~~. A szabályozási adatvédelem ilyen felfüggesztése csak a kiadott kényszerengedély és annak kedvezményezettje tekintetében engedhető meg. A felfüggesztésnek összhangban kell állnia a kiadott kényszerengedély céljával, területi hatályával, időtartamával és tárgyával. **[Mód. 45]**

(62) A szabályozási adatvédelem felfüggesztése csak a kényszerengedély időtartamára engedélyezhető ***azokban a tagállamokban, amelyekben a kényszerengedélyt kiadták***. **Az *Unió valamely illetékes hatósága által az uniós jogban meghatározott feltételek mellett és a nemzetközi megállapodásokkal összhangban kiadott kényszerengedélyhez kapcsolódóan*** az adat- és piacvédelem „felfüggesztése” ~~népegészségügyi szükséghelyzet esetén~~ azt jelenti, hogy az adat- és piacvédelem a kényszerengedély adott engedélyesére nézve nem bír joghatással, amíg a

([15]) ***A Tanács 89/105/EGK irányelve (1988. december 21.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek árának megállapítását, valamint a nemzeti egészségbiztosítási rendszerekbe történő felvételüket szabályozó intézkedések átláthatóságáról (HL L 40., 1989.2.11., 8. o.).***

([16]) ***Az Európai Parlament és a Tanács 2011/24/EU irányelve (2011. március 9.) a határon átnyúló egészségügyi ellátásra vonatkozó betegjogok érvényesítéséről (HL L 88., 2011.4.4., 45. o.).***

kényszerengedély hatályban van. Amikor a kényszerengedély lejár, az adat- és piacvédelem ismét érvénybe lép. A felfüggesztés nem eredményezheti az eredeti időtartam meghosszabbítását. **[Mód. 46]**

(63) A generikus, biohasonló, hibrid és biohibrid gyógyszerek forgalombahozatali engedélyének kérelmezői jelenleg anélkül végezhetnek vizsgálatokat, kísérleteket és teljesíthetnek az e gyógyszerekre vonatkozó hatósági jóváhagyás megszerzéséhez szükséges további gyakorlati követelményeket a referencia-gyógyszerre vonatkozó szabadalom vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvány oltalmi időtartama alatt, hogy az szabadalombitorlásnak vagy a kiegészítő oltalmi tanúsítvány megsértésének minősülne. Az ilyen korlátozott mentesség alkalmazása azonban Unió-szerte széttagolt, és a referencia-gyógyszeren alapuló generikus, biohasonló, hibrid és biohibrid gyógyszerek piacra lépésének megkönnyítése érdekében szükségesnek tűnik az alkalmazási kör pontosítása annak érdekében, hogy valamennyi tagállamban biztosított legyen a harmonizált alkalmazás, mind a kedvezményezettek, mind pedig az érintett tevékenységek tekintetében. A mentességnek vizsgálatok és kísérletek végzésére, valamint a hatósági jóváhagyási eljáráshoz, az egészségügyi technológiaértékeléshez, az árképzéshez és az ártámogatás iránti kérelemhez szükséges egyéb tevékenységek végzésére kell korlátozódnia, még akkor is, ha ez jelentős mennyiségű kísérleti gyártást tehet szükségessé a megbízható gyártás igazolása érdekében. A referencia-gyógyszerre vonatkozó szabadalom vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvány oltalmi időtartama alatt a szabályozási jóváhagyási eljárás céljából előállított kész gyógyszerek kereskedelmi célú felhasználása nem lehetséges.

(64) Ez lehetővé teszi ***a generikus gyógyszerekhez való időben történő hozzáférés támogatásához szükséges valamennyi lépést,*** többek között vizsgálatok elvégzését az árképzés és ártámogatás alátámasztása érdekében, valamint szabadalmi oltalom alatt álló hatóanyagok gyártását vagy vásárlását forgalombahozatali engedély kérelmezése céljából ezen időszak alatt, hozzájárulva a ***gyógyszerek, és különösen a*** generikus és biohasonló gyógyszerek piacra lépéséhez már a szabadalmi oltalom vagy a kiegészítő oltalmi tanúsítvány biztosította oltalom megszűnésének a napján. **[Mód. 47]**

(65) ***A generikus és biohasonló gyógyszerek időben történő rendelkezésre állását prioritásként emelték ki az Európai Unió és tagállamai gyógyszerrendszerei egyensúlyának megerősítéséről szóló tanácsi következtetésekben*** ([17])***, a gyógyszerekhez és orvostechnikai eszközökhöz való, az EU erősebbé és reziliensebbé tételét szolgáló hozzáférésről szóló tanácsi következtetésekben*** ([18])***, valamint a gyógyszerekhez való hozzájutás javításának uniós lehetőségeiről szóló, 2017. március 2-i európai parlamenti állásfoglalásban*** ([19])**.** Az illetékes hatóságok csak az ezen irányelvben meghatározott indokok alapján utasíthatják el a referencia-gyógyszer adataira hivatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem validálását. Ugyanez vonatkozik a forgalombahozatali engedély megadására, módosítására, felfüggesztésére, korlátozására vagy visszavonására vonatkozó bármely határozatra. Az illetékes hatóságok semmilyen más indokra nem alapíthatják a határozatukat. E határozatok különösen nem alapulhatnak a referencia-gyógyszer szabadalmi státuszán vagy kiegészítő oltalmi tanúsítványának státuszán. ***Ezért helyénvaló kifejezetten megtiltani ezt a gyakorlatot.*** **[Mód. 48]**

(65a) Az „Egy az egészség” koncepciót kell alkalmazni az egyik legjelentősebb jelenlegi egészségügyi veszély, az antimikrobiális rezisztencia kezelése érdekében. A becslések szerint az EU/EGT-országokban évente több mint 35 000 ember, világszerte pedig több mint 1,2 millió ember hal meg az antibiotikumokkal szemben rezisztens baktériumok okozta fertőzés közvetlen következményeként ([20]). Magas szintű ágazatközi és globális együttműködésre van szükség. Ez az irányelv összehangolt intézkedéseket hoz annak érdekében, hogy biztosítsa a környezeti kockázatok megelőzését és minimalizálását a teljes ellátási lánc, a felhasználás és az ártalmatlanítás során, a betegek, a fogyasztók és az egészségügyi szakemberek tudatosságának növelését, valamint az antimikrobiális szerek körültekintő és felelős használatát. **[Mód. 49]**

(66) Az antimikrobiális rezisztencia jelentette kihívás kezelése érdekében az antimikrobiális szereket az adott termék terápiás ciklusának megfelelő mennyiségben – ***lehetőség szerint az egységenkénti adagolásnak megfelelően*** – kell csomagolni, és a vényköteles antimikrobiális szerekre vonatkozó nemzeti szabályok biztosítják, hogy azokat az orvosi rendelvényben leírt mennyiségeknek megfelelően adják ki. ***A szükséges mennyiségű egység pontos adagolása segítene az antimikrobiális rezisztencia és a környezeti hatások kezelésében.*** **[Mód. 50]**

([17]) ***HL C 269., 2016.7.23., 31. o.***
([18]) ***HL C 269. I, 2021.7.7., 3. o.***
([19]) ***HL C 263., 2018.7.25., 4. o.***
([20]) ***Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., és társai. „Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis” [A baktériumok antimikrobiális rezisztenciájának globális terhe 2019-ben: szisztematikus elemzés], Lancet, 399. évf., 10325. sz., 629–655. o.***

(67) Az egészségügyi szakemberek és a betegek tájékoztatása az antimikrobiális szerek megfelelő alkalmazásáról, tárolásáról és ártalmatlanításáról a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és a tagállamok közös felelőssége~~, amelyeknek~~. ***A tagállamoknak*** biztosítaniuk kell a gyógyszerek megfelelő begyűjtésére ***és ártalmatlanítására*** szolgáló rendszert. **[Mód. 51]**

(67a) A gyógyszerészeknek és más egészségügyi szakembereknek szerepet kell vállalniuk az antimikrobiális szerek helyes alkalmazásában, ideértve az antibiotikumok és más antimikrobiális szerek körültekintő használatára, valamint helyes ártalmatlanítására vonatkozó tanácsadást is. **[Mód. 52]**

(68) Bár ez az irányelv korlátozza az antimikrobiális szerek alkalmazását ~~azzal, hogy az~~***azáltal, hogy a rezisztencia kockázatának bizonyítottan kitett antibiotikumokat és*** antimikrobiális ~~szerek bizonyos kategóriáit vénykötelesként határozza meg~~***szereket vénykötelessé teszi***, az antimikrobiális rezisztencia Unión belüli súlyosbodása miatt a tagállamok illetékes hatóságainak ***egy sor*** további ~~intézkedéseket~~***intézkedést*** kell fontolóra venniük, ~~például~~***köztük*** az antimikrobiális szerek vényköteles státuszának kiterjesztését***, bizonyos antimikrobiális szerek használatának a kórházakban történő alkalmazásra való korlátozását, az egészségügyi szakemberek kötelező képzését a gyógyszerhasználat környezeti hatásairól és az antimikrobiális szerek alkalmazásával kapcsolatos helyes gyakorlatokról,*** vagy diagnosztikai vizsgálatok kötelező alkalmazását a gyógyszerrendelés előtt. A ***tagállamoknak biztosítaniuk kell továbbá, hogy az Európai Unió környezetbe kerülő gyógyszerekkel kapcsolatos stratégiai megközelítésével összhangban olyan intézkedéseket vezessenek be, amelyek biztosítják, hogy az antibiotikumok felíró személyeket ne érje semmilyen közvetlenül vagy közvetve nyújtott gazdasági ösztönző hatás, tekintettel az antimikrobiális rezisztenciával kapcsolatos kockázatokra és a környezeti kockázatok elkerülésére. Több antimikrobiális hatóanyag kombinált használata továbbá fokozott veszélyt jelenthet az antimikrobiális rezisztencia kialakulása szempontjából. Ilyen kombinált alkalmazás ezért csak kivételes esetekben írható elő, ha a kombináció előny-kockázat viszonya kedvező.*** **A** tagállamok illetékes hatóságainak ***ösztönözniük kell a gyors diagnosztikai vizsgálatok elérhetőségét a tagállamokban, és*** a területükön tapasztalható antimikrobiális rezisztencia szintje és a betegek szükségletei alapján kell mérlegelniük az ilyen további intézkedéseket. **[Mód. 53]**

(69) A víz és a talaj gyógyszermaradványokkal való szennyeződése újonnan jelentkező környezeti probléma, és tudományos bizonyítékok támasztják alá, hogy az ilyen anyagok környezetben való jelenléte azok gyártásából, felhasználásából és ártalmatlanításából eredően kockázatot jelent a környezetre és a népegészségre. A jogszabályok értékelése rámutatott arra, hogy meg kell erősíteni a gyógyszerek életciklusa során a környezetre és a népegészségre gyakorolt hatás csökkentésére irányuló meglévő intézkedéseket. Az ebben a rendeletben foglalt intézkedések kiegészítik a főbb környezetvédelmi jogszabályokat, köztük a víz-keretirányelvet (2000/60/EK***)*** ([21])~~)~~, a környezetminőségi előírásokról szóló irányelvet (2008/105/EK***)*** ([22])~~)~~, a felszín alatti vizekről szóló irányelvet (2006/118/EK***)*** ([23])~~)~~, a települési szennyvíz kezeléséről szóló irányelvet (91/271/EGK***)*** ([24])~~)~~, az ivóvízről szóló irányelvet ((EU) 2020/2184 ([25])~~) és~~***,*** az ipari kibocsátásokról szóló irányelvet (2010/75/EU***)*** ([26])~~)~~ ***és a hulladékokról szóló keretirányelvet (2008/98/EK)*** ([27]). **[Mód. 54]**

(69a) A gyártás során kibocsátott hatóanyagok veszélyt jelenthetnek a környezetre és a közegészségre. Ezért a környezeti kockázatokat a gyógyszerek teljes életciklusán keresztül kell értékelni és kezelni, a gyártástól kezdve a felhasználáson át az ártalmatlanításig. **[Mód. 55]**

(69b) A gyógyszerek egységes csomagolása, különösen a kórházi gyógyszertárakban, ahol ez a csomagolás és az ömlesztve történő forgalmazás a felhasznált csomagolóanyagok csökkenését eredményezheti, és ezáltal hozzájárulhat a gyógyszerek környezeti lábnyomának csökkentéséhez, beleértve a hulladékukat is. Ez hozzájárulhat a gyógyszerhiány és az antimikrobiális rezisztencia enyhítéséhez is. A valamennyi hasznos információt tartalmazó egyadagos kiszerelés használata kórházi környezetben előrelépést jelenthet továbbá a

([21]) Az Európai Parlament és a Tanács 2000/60/EK irányelve (2000. október 23.) a vízpolitika terén a közösségi fellépés kereteinek meghatározásáról (HL L 327., 2000.12.22., 1. o.).

([22]) Az Európai Parlament és a Tanács 2008/105/EK irányelve (2008. december 16.) a vízpolitika területén a környezetminőségi előírásokról, a 82/176/EGK, a 83/513/EGK, a 84/156/EGK, a 84/491/EGK és a 86/280/EGK tanácsi irányelv módosításáról és azt követő hatályon kívül helyezéséről, valamint a 2000/60/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv módosításáról (HL L 348., 2008.12.24., 84. o.).

([23]) Az Európai Parlament és a Tanács 2006/118/EK irányelve (2006. december 12.) a felszín alatti vizek szennyezés és állapotromlás elleni védelméről (HL L 372., 2006.12.27., 19. o.).

([24]) A Tanács 91/271/EGK irányelve (1991. május 21.) a települési szennyvíz kezeléséről (HL L 135., 1991.5.30., 40. o.).

([25]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2020/2184 irányelve (2020. december 16.) az emberi fogyasztásra szánt víz minőségéről (átdolgozás) (HL L 435., 2020.12.23., 1. o.).

([26]) Az Európai Parlament és a Tanács 2010/75/EU irányelve (2010. november 24.) az ipari kibocsátásokról (a környezetszennyezés integrált megelőzése és csökkentése) (átdolgozás) (HL L 334., 2010.12.17., 17. o.).

([27]) ***Az Európai Parlament és a Tanács 2008/98/EK irányelve (2008. november 19.) a hulladékokról és egyes irányelvek hatályon kívül helyezéséről (HL L 312., 2008.11.22., 3. o.).***

gyógyszerelési hibák kockázatának minimalizálása és ezáltal a betegek fokozott védelme tekintetében. A tagállamoknak elő kell mozdítaniuk a dózisegységenkénti, perforált buborékcsomagolás alkalmazását a kórházi környezetben, valamint szükség esetén fokozatosan a kiadó gyógyszertárakban is. **[Mód. 56]**

(69c) Az elmúlt 20 évben fokozódott az emberi és állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek, köztük az antimikrobiális szerek használata és e szerek koncentrációja számos környezeti tározóban, például a talajban, az üledékekben és a víztestekben, és a népesség növekedése és elöregedése miatt környezeti koncentrációjuk várhatóan növekedni fog. A gyógyszerek környezetbe történő kibocsátása nemcsak károsíthatja az ökoszisztémákat és a vadon élő állatokat és növényeket, hanem aláásható ugyanezen gyógyszerek hatékonyságát is. Egyes gyógyszerek kémiai és metabolikus stabilitása miatt felhasználásukat követően hatóanyagaik akár 90 %-a eredeti formájában visszajut a környezetbe. **[Mód. 57]**

(70) A gyógyszerek uniós forgalombahozatali engedélye iránti kérelmeknek környezeti kockázatértékelést és kockázatcsökkentő intézkedéseket kell tartalmazniuk. Ha a kérelmező nem nyújt be teljes körű vagy kellően megalapozott környezeti kockázatértékelést, vagy nem javasol kockázatcsökkentő intézkedéseket a környezeti kockázatértékelésben azonosított kockázatok megfelelő kezelésére, a forgalombahozatali engedélyt el kell utasítani. A környezeti kockázatértékelést frissíteni kell, amint új adatok vagy ismeretek válnak elérhetővé a releváns kockázatokra vonatkozóan.

(70a) Kivételes esetekben, amikor a környezeti kockázatértékelés a hiányzó adatok miatt nem teljes, és ezt a forgalombahozatali engedély jogosultja kellően meg tudja indokolni és alá tudja támasztani, a gyógyszer forgalomba hozatalát a közegészség érdekében és bizonyos engedélyezés utáni feltételek és kötelezettségek mellett mégis lehetővé kell tenni. Ha a gyógyszert már engedélyezték, és a környezeti kockázatértékelés az adatok hiánya miatt nem teljes, a forgalombahozatali engedély jogosultjának a hatóságokkal egyeztetett határidőn belül be kell nyújtania a teljes környezeti kockázatértékelést, és teljesítenie kell minden más, engedélyezés utáni kötelezettséget. **[Mód. 58]**

(71) A ~~forgalombahozatali~~***frgalombahozatali*** engedély kérelmezőinek figyelembe kell venniük az egyéb uniós jogi keretek környezeti kockázatértékelési eljárásait, amelyek alkalmazhatók a vegyi anyagokra azok használatától függően. E rendeleten túlmenően négy másik fő keretrendszer létezik: i. ipari vegyi anyagok (REACH, 1907/2006/EK rendelet); ii. biocid termékek (528/2012/EK rendelet); iii. növényvédő szerek (1107/2009/EK rendelet); és iv. állatgyógyászati készítmények ((EU) 2019/6 rendelet). A zöld megállapodás keretében a Bizottság javaslatot tett az „egységes vegyianyag-minősítésre" irányuló megközelítésre ([28]) a regisztrációs rendszer hatékonyságának növelése, valamint a költségek és a szükségtelen állatkísérletek csökkentése érdekében. ***A környezeti kockázatértékelés a termeléssel kapcsolatos kockázatokra terjed ki. A gyártási szakaszban a vonatkozó uniós és tagállami környezetvédelmi jogszabályoknak való megfelelést általában a termelés szempontjából releváns kockázatcsökkentő intézkedésnek kell tekinteni. Ezt az uniós környezetvédelmi szinttel egyenértékű környezetvédelmi szinttel rendelkező harmadik országokban történő termelésre is alkalmazni kell. A környezetbarátabb gyógyszerek pozitívan járulnának hozzá az emberi egészséghez.*** **[Mód. 59]**

(72) Az antimikrobiális szereknek a gyártási helyekről a környezetbe történő kibocsátása antimikrobiális rezisztenciához vezethet, ami globális probléma, függetlenül attól, hogy hol kerül sor a kibocsátásra. Ezért a környezeti kockázatértékelés hatályát ki kell terjeszteni az antimikrobiális rezisztencia szelekciójával kapcsolatos kockázatra az antimikrobiális szerek teljes életciklusa során, beleértve a gyártást is. ***Ezen irányelv elfogadásának időpontjában a környezeti kockázatértékelés céljából nem létezik tudományosan elfogadott módszer az antimikrobiális rezisztencia mérésére, kivéve az antibiotikum-rezisztenciát. A Bizottságnak ezért az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA), az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központtal (ECDC) és az Európai Környezetvédelmi Ügynökséggel (EEA) folytatott konzultációt követően iránymutatásokat kell kiadnia arra vonatkozóan, hogy miként kell elvégezni a baktériumoktól eltérő mikrobiális szerek antimikrobiális rezisztenciájának kiválasztását célzó környezeti kockázatértékeléseket.*** **[Mód. 60]**

(73) A javaslat rendelkezéseket tartalmaz továbbá a 2005 októbere előtt megadott forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak környezeti kockázatértékelési kötelezettségei tekintetében alkalmazandó kockázatalapú megközelítésre, valamint a hatóanyagok környezeti kockázatértékelési monográfiarendszerének létrehozására vonatkozóan. Ennek a környezeti kockázatértékelési monográfiarendszernek rendelkezésre kell állnia a kérelmezők számára, amikor környezeti kockázatértékelést végeznek egy új kérelem kapcsán.

([28]) A Bizottság közleménye az Európai Parlamentnek, az Európai Tanácsnak, a Tanácsnak, az Európai Gazdasági és Szociális Bizottságnak és a Régiók Bizottságának – Az európai zöld megállapodás (2019), COM(2019) ~~640 final~~***0640***.

(74) A 2005 októbere előtt, környezeti kockázatértékelés nélkül engedélyezett gyógyszerek esetében különleges rendelkezéseket kell bevezetni a környezeti kockázatértékelés forgalombahozatali engedélyek jogosultjai általi benyújtására vagy frissítésére szolgáló kockázatalapú rangsorolási program létrehozására vonatkozóan.

(74a) A környezeti ügyekben az információhoz való hozzáférésről, a nyilvánosságnak a döntéshozatalban történő részvételéről és az igazságszolgáltatáshoz való jog biztosításáról szóló Aarhusi Egyezmény ([29]) szerint a nyilvánosságnak joga van ahhoz, hogy információkat szerezzen a környezeti kérdésekről, így többek között a gyógyszeripari termékek környezeti kockázatértékeléséről. **[Mód. 61]**

(75) Ciprus, Írország, Málta és Észak-Írország hagyományosan az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiből vagy azokon keresztül történő gyógyszerellátásra támaszkodott. Nagy-Britannia és Észak-Írország Egyesült Királyságának az Európai Unióból és az Európai Atomenergia-közösségből való kilépését követően a gyógyszerhiány megelőzése és végső soron a népegészség magas szintű védelmének biztosítása érdekében az ezen irányelvtől való egyedi eltéréseket kell bevezetni az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiből vagy azokon keresztül Ciprus, Írország, Málta és Észak-Írország számára szállított és értékesített gyógyszerek tekintetében. Annak érdekében, hogy az uniós jogot egységesen alkalmazzák a tagállamokban, a Cipruson, Írországban és Máltán alkalmazandó eltéréseknek csak ideiglenes jellegűeknek kell lenniük.

(76) Annak biztosítása érdekében, hogy az Unióban minden gyermek hozzáférjen a kifejezetten gyermekgyógyászati alkalmazásra engedélyezett termékekhez, amennyiben egy jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv egy más terápiás javallatra már forgalmazott termék gyermekgyógyászati javallatának engedélyezéséhez vezetett, a forgalombahozatali engedély jogosultját kötelezni kell arra, hogy a terméket a javallat jóváhagyásának időpontjától számított két éven belül forgalomba hozza ugyanazokon a piacokon.

(77) A népegészség érdekében biztosítani kell a gyermekgyógyászati javallatokra engedélyezett biztonságos és hatásos gyógyszerek folyamatos rendelkezésre állását. Intézkedéseket kell hozni arra az esetre, ha a forgalombahozatali engedély jogosultja a gyógyszert ki akarja vonni a forgalomból, hogy a gyermekpopuláció továbbra is hozzájuthasson az adott gyógyszerhez. E cél elérésének elősegítése érdekében az Ügynökségnek kellő időben tájékoztatást kell kapnia az ilyen szándékról, és a szándékot nyilvánosságra kell hoznia.

(78) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjaira és az illetékes hatóságokra háruló szükségtelen adminisztratív és pénzügyi terhek elkerülése érdekében bizonyos egyszerűsítési intézkedéseket kell bevezetni az „alapértelmezetten digitális” elvnek megfelelően. Be kell vezetni a forgalombahozatali engedély iránti és a forgalombahozatali engedély feltételeinek módosítása iránti kérelmek elektronikus úton történő benyújtását.

(79) Általános szabályként nem kell kockázatkezelési terveket kidolgozni és benyújtani a generikus és biohasonló gyógyszerekre vonatkozóan, tekintettel arra, hogy a referencia-gyógyszer már rendelkezik ilyen tervvel, kivéve azokat a különleges eseteket, amikor kockázatkezelési tervet kell benyújtani. Továbbá általános szabályként a forgalombahozatali engedélyt határozatlan időre kell megadni; kivételes esetben döntés hozható egy alkalommal történő megújításról, kizárólag a gyógyszer biztonságosságával kapcsolatos indokok alapján.

(80) Népegészségügyi kockázat esetén a forgalombahozatali engedély jogosultja vagy az illetékes hatóságok számára lehetővé kell tenni, hogy saját kezdeményezés alapján sürgős biztonsági vagy hatásossági korlátozásokat vezessenek be. Ilyen esetben a beterjesztési (referral) eljárás megindításakor el kell kerülni az értékelés duplikációját.

(81) A betegek szükségleteinek kielégítése érdekében egyre több innovatív gyógyszer származik olyan más termékekből, illetve egyre több innovatív gyógyszert kombinálnak olyan más termékekkel, amelyek gyártása vagy tesztelése, valamint szabályozása esetleg több uniós jogi keret hatálya alá tartozik. Hasonlóképpen, ugyanazokat a gyártóhelyeket egyre több esetben különböző uniós jogi keretek alapján létrehozott hatóságok felügyelik. Az ilyen termékek biztonságos és hatékony gyártásának és felügyeletének biztosítása, valamint a betegekhez való megfelelő eljuttatásának lehetővé tétele érdekében fontos a koherencia biztosítása. A koherencia és a megfelelő összehangolás csak a különböző uniós jogi keretek alapján alkalmazott gyakorlatok és elvek kidolgozása terén folytatott megfelelő együttműködés révén biztosítható. A megfelelő együttműködést ezért be kell építeni ezen irányelv számos rendelkezésébe, például a besorolással kapcsolatos tanácsadásra, a felügyeletre vagy az iránymutatások kidolgozására vonatkozó rendelkezésekbe.

([29]) ***HL L 124., 2005.5.17., 4. o.***

(82) A gyógyszer és orvostechnikai eszköz kombinációjából álló termékek esetében meg kell határozni a két vonatkozó szabályozási keret alkalmazását, és biztosítani kell a két alkalmazandó szabályozási keret közötti megfelelő együttműködést. Ugyanez vonatkozik a gyógyszerek és orvostechnikai eszközöktől eltérő termékek kombinációira is.

(83) Annak biztosítása érdekében, hogy az illetékes hatóságok rendelkezzenek az értékeléshez szükséges összes információval a gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációi, illetve gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációi esetében, a forgalombahozatali engedély kérelmezője benyújtja a gyógyszer és az orvostechnikai eszköz integrált kombinációjának, illetve a gyógyszer és az egyéb termék kombinációjának biztonságos és hatásos alkalmazását alátámasztó adatokat. Az illetékes hatóságnak értékelnie kell az előny-kockázat viszonyt az integrált kombináció tekintetében, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel vagy egyéb termékkel való alkalmazásának megfelelőségét.

(84) Annak biztosítása érdekében, hogy az illetékes hatóságok rendelkezzenek az összes információval, ami szükséges a kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszerek (vagyis olyan gyógyszerek, amelyek orvostechnikai eszközzel együtt csomagolva kerülnek forgalomba, vagy amelyeket az alkalmazási előírásban említett orvostechnikai eszközzel együtt kell alkalmazni) értékeléséhez, a forgalombahozatali engedély kérelmezője benyújtja a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazását alátámasztó adatokat, figyelembe véve az orvostechnikai eszközzel együtt való alkalmazását. Az illetékes hatóságnak értékelnie kell az előny-kockázat viszonyt a gyógyszer tekintetében, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel együtt való alkalmazását.

(85) Az irányelv azt is egyértelművé teszi, hogy az integrált kombináció részét képező orvostechnikai eszköznek meg kell felelnie az (EU) 2017/745 európai parlamenti és tanácsi rendelet ([30]) I. mellékletében meghatározott, a biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó általános követelményeknek. A kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt használt orvostechnikai eszköznek meg kell felelnie az (EU) 2017/745 rendelet valamennyi követelményének. A kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszernek, amelynek az eszköz hatását tekintve nem kiegészítő hatása van, meg kell felelnie ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] követelményeinek, figyelembe véve az orvostechnikai eszközzel együtt való alkalmazását, az (EU) 2017/745 rendelet különleges követelményeinek sérelme nélkül.

(86) Mindezen termékek (gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációi, kizárólag orvostechnikai eszközökkel együtt alkalmazott gyógyszerek, valamint gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációi) esetében az illetékes hatóság számára lehetővé kell tenni, hogy felkérje a forgalombahozatali engedély kérelmezőjét bármely további szükséges információk átadására, és a forgalombahozatali engedély kérelmezőjét kötelezni kell a kért információk benyújtására. Az olyan, kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszer esetében, amelynek az eszköz hatását tekintve nem kiegészítő hatása van, a forgalombahozatali engedély kérelmezője az illetékes hatóság kérésére benyújt minden olyan további információt, ami az orvostechnikai eszközzel kapcsolatos – figyelembe véve annak a gyógyszerrel együtt történő alkalmazását –, és ami a gyógyszer engedélyezés utáni nyomon követése szempontjából releváns, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] különleges követelményeinek sérelme nélkül.

(87) Gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációja, valamint gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációi esetén a forgalombahozatali engedély jogosultjának továbbá általános felelősséget kell viselnie a teljes termékért a tekintetben, hogy a gyógyszer megfeleljen ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] követelményeinek, és biztosítania kell az ágazatok közötti információáramlás összehangolását végig az értékelési eljárás és a gyógyszer életciklusa során.

(88) A gyártás és a forgalmazás valamennyi szakaszában a gyógyszer minőségének, biztonságosságának és hatásosságának biztosítása érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultja felelős – szükség esetén – valamely hatóanyag, segédanyag vagy bármely más anyag visszakövetéséért, amelyet a gyógyszer előállítása során használnak, és amely a gyógyszer részét fogja képezni, vagy várhatóan jelen lesz a gyógyszerben, például szennyeződések, bomlástermékek vagy szennyező anyagok.

([30]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2017/745 rendelete (2017. április 5.) az orvostechnikai eszközökről, a 2001/83/EK irányelv, a 178/2002/EK rendelet és az 1223/2009/EK rendelet módosításáról, valamint a 90/385/EGK és a 93/42/EGK tanácsi irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 117., 2017.5.5., 1. o.).

(89) A népegészségügy érdekében a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai számára lehetővé kell tenni, hogy a gyártás és a forgalmazás valamennyi szakaszában biztosítsák minden olyan anyag nyomonkövethetőségét amelyet a gyógyszerben felhasználnak, amely a gyógyszer részét fogja képezni, vagy amely várhatóan jelen lesz a gyógyszerben, valamint hogy azonosítsák azokat a természetes vagy jogi személyeket, akik vagy amelyek nekik ezeket az anyagokat szállították. Ezért eljárásokat és rendszereket kell bevezetni az ilyen információk szolgáltatására, amennyiben arra szükség van a gyógyszerek minősége, biztonságossága vagy hatásossága tekintetében.

(90) Elismert tény, hogy a gyógyszerek fejlesztése olyan terület, ahol nem stagnál a tudomány és a technológia. Az elmúlt évtizedekben új gyógyszerkategóriák jelentek meg a biológiai gyógyszerek, a biohasonló gyógyszerek, a fejlett terápiás gyógyszerek és a jövőbeni fágterápiák területén. Ezek a termékkategóriák egyes esetekben szükségessé tehetik a szabályok kiigazítását, hogy azok teljes mértékben figyelembe vegyék sajátos jellemzőiket. Ezért az előretekintő jogi keretnek olyan rendelkezéseket kell tartalmaznia, amelyek lehetővé teszik az ilyen kiigazított kereteket szigorú kritériumok alapján és a Bizottságnak az Európai Gyógyszerügynökség tudományos hozzájárulásán alapuló felhatalmazása alapján.

(91) A kiigazítások a standard gyógyszerekhez képest kiigazított, továbbfejlesztett, elengedett vagy elhalasztott követelményeket vonhatnak maguk után. Magukban foglalhatnak többek között olyan módosításokat, amelyek az ilyen gyógyszerek dokumentációjára vonatkozó követelményeket, a gyógyszerek minősége, biztonságossága és hatásossága kérelmező általi igazolásának a módját, a testre szabott gyártási ellenőrzéseket és a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó követelményeket, valamint a gyógyszerek beadása és alkalmazása előtt vagy alatt alkalmazott további ellenőrzési módszereket érintik. A kiigazítások azonban nem haladhatják meg a sajátos jellemzőkhöz való igazodás céljának eléréséhez szükséges mértéket.

(92) Az egészségügyi veszélyekkel – különösen az antimikrobiális rezisztencia megjelenésével – szembeni felkészültség és reagálási képesség növelése érdekében a kiigazított keretek fontosak lehetnek ahhoz, hogy gyorsan meg lehessen változtatni az antimikrobiális szerek összetételét azok hatásosságának fenntartásához. A meglévő platformok használata lehetővé tenné e gyógyszereknek a klinikai környezethez való hatékony és időben történő hozzáigazítását.

(93) Annak érdekében, hogy a forgalombahozatali engedély kérelmezői és az illetékes hatóságok számára egyaránt optimális legyen az erőforrások felhasználása, és elkerülhető legyen a gyógyszerek kémiai hatóanyagai***, valamint a sejt- és génterápiák*** értékelésének megkettőzése, a forgalombahozatali engedély kérelmezői számára lehetővé kell tenni, hogy a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványára vagy az Európai Gyógyszerkönyv monográfiájára támaszkodjanak ahelyett, hogy benyújtják a megfelelő adatokat a II. mellékletben előírtak szerint. Az Ügynökség akkor adhatja ki a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványát, ha az érintett hatóanyagra vonatkozó releváns adatok még nem szerepelnek az Európai Gyógyszerkönyv monográfiájában vagy egy másik hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványban. A Bizottságot fel kell hatalmazni arra, hogy meghatározza a hatóanyag-törzsdokumentáció egyetlen értékelésére vonatkozó eljárást. Az erőforrások felhasználásának további optimalizálása érdekében a Bizottságot fel kell hatalmazni arra, hogy kiegészítő ***törzsadatok, köztük a*** minőségi törzsdokumentációk esetében is lehetővé tegye tanúsítási rendszer alkalmazását, azaz a kémiai hatóanyagoktól eltérő hatóanyagokra vagy a gyógyszer gyártása során jelen lévő vagy felhasznált egyéb anyagokra vonatkozóan is, a II. mellékletben előírtakkal összhangban, például új segédanyagok, adjuvánsok, ***nyersanyagok, vírusvektorok és más kiindulási anyagok, táptalajok,*** radioizotóp-prekurzorok és hatóanyag-intermedierek esetén, amennyiben az intermedier önmagában kémiai hatóanyag, vagy biológiai anyaggal való konjugációban alkalmazzák***, valamint a sejtterápia és génterápia gyártásához használt nyersanyagokra és kiindulási anyagokra vonatkozóan is***. **[Mód. 62]**

(94) Népegészségügyi okokból, illetve a jogi egységesség érdekében, valamint a gazdasági szereplők számára az igazgatási terhek csökkentése és a kiszámíthatóság megerősítése érdekében a forgalombahozatali engedélyek valamennyi típusának módosításait harmonizált szabályok alá kell vonni.

(95) A gyógyszer forgalombahozatali engedélyének feltételei az engedély megadását követően módosíthatók. Bár ez az irányelv meghatározza a módosítás alapvető elemeit, a Bizottságot fel kell hatalmazni arra, hogy kiegészítse ezeket az elemeket további szükséges elemek meghatározásával, hozzáigazítsa a rendszert a tudományos és technológiai fejlődéshez, többek között a digitalizációhoz, és biztosítsa, hogy ne háruljanak szükségtelen adminisztratív terhek sem a forgalombahozatali engedélyek jogosultjaira, sem pedig az illetékes hatóságokra.

(96) Az adatelemzés és az adatinfrastruktúra terén zajló tudományos és technológiai fejlődés jelentős mértékben elősegíti a gyógyszerek fejlesztését, engedélyezését és felügyeletét. A digitális transzformáció hatással van a szabályozási döntéshozatalra, sokkal inkább adatvezéreltté tette azt, és megsokszorozta a szabályozó hatóságok lehetőségeit arra, hogy hozzáférjenek a bizonyítékokhoz a gyógyszerek életciklusa során. Ez az irányelv elismeri a tagállamok

illetékes hatóságainak a képességét arra, hogy a forgalombahozatali engedély kérelmezőjétől vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjától függetlenül hozzáférjenek a benyújtott adatokhoz és elemezzék azokat. Ennek alapján a tagállamok illetékes hatóságainak gondoskodniuk kell az alkalmazási előírás aktualizálásáról abban az esetben, ha új hatásossági vagy biztonságossági adatok befolyásolják az előny-kockázat viszonyt a gyógyszer tekintetében.

(97) A klinikai kutatásokból származó, strukturált formátumban rendelkezésre álló, statisztikai elemzéseket lehetővé tévő egyéni betegadatokhoz való hozzáférés értékes segítséget jelent a szabályozó hatóságok számára a benyújtott bizonyítékok megértéséhez, valamint a gyógyszerek előny-kockázat viszonyával kapcsolatos tájékozódáshoz a szabályozói döntéshozatal során. Ennek a lehetőségnek a jogszabályba való bevezetése fontos ahhoz, hogy még inkább lehetővé váljon az adatvezérelt előny-kockázat értékelés a gyógyszerek életciklusának valamennyi szakaszában. Ez az irányelv ezért felhatalmazza a tagállamok illetékes hatóságait arra, hogy bekérjék ezeket az adatokat a forgalombahozatali engedély első alkalommal történő megadása iránti kérelmek és a forgalombahozatali engedély megadását követő kérelmek értékelése során. Az egészségügyi adatok érzékeny jellege miatt az illetékes hatóságoknak biztosítaniuk kell az adatkezelési műveleteik védelmét, továbbá biztosítaniuk kell, hogy e műveletek során tiszteletben tartsák a jogszerűség, a méltányosság és az átláthatóság, a célhoz kötöttség, az adattakarékosság, a pontosság, a tárolási korlátozás, az integritás és a titoktartás adatvédelmi elveit. Amennyiben ezen irányelv alkalmazása céljából személyes adatok kezelésére van szükség, az ilyen adatkezelést a személyes adatok védelmére vonatkozó uniós jognak megfelelően kell végezni. A személyes adatok ezen irányelv alapján történő kezelésére az (EU) 2016/679 ([31]) és az (EU) 2018/1725 európai parlamenti és tanácsi rendelettel ([32]) összhangban kell, hogy sor kerüljön.

(98) A népegészség védelmében farmakovigilancia-szabályokra van szükség az Unió piacán forgalomba hozott gyógyszerek mellékhatásainak megelőzése, felismerése és felmérése érdekében, mivel a gyógyszerek teljes biztonságossági profilja csak azután válik ismertté, hogy forgalomba hozták azokat.

(99) Az alkalmazott gyógyszerek biztonságosságának folyamatos biztosítása érdekében az uniós farmakovigilancia-rendszereket a tudományos és műszaki fejlődés eredményeinek figyelembevételével folyamatosan módosítani kell.

(100) A farmakovigilancia területén figyelembe kell venni a fogalommeghatározások, a terminológia és a technológiai fejlődés nemzetközi harmonizációjából eredő változásokat.

(101) Az Unió területén forgalmazott gyógyszerek mellékhatásaira vonatkozó információk átadása egyre inkább elektronikus hálózatokon keresztül történik annak érdekében, hogy az illetékes hatóságok egyszerre kapják meg az információkat. ***E tekintetben a tagállamoknak törekedniük kell arra, hogy közvetlenül tájékoztassák a mellékhatásokat bejelentő érdekelt feleket, amennyiben a gyógyszerek biztonságossági profiljával kapcsolatban frissítésre kerül sor.*** **[Mód. 63]**

(102) Az Unió érdekében áll, hogy biztosítsa a centralizált eljárás szerint engedélyezett gyógyszerekre és a más eljárások alapján engedélyezett gyógyszerekre vonatkozó farmakovigilancia-rendszerek összeegyeztethetőségét.

(103) A forgalombahozatali engedély jogosultjai felelősséggel tartoznak az általuk forgalmazott gyógyszerekre vonatkozó folyamatos farmakovigilanciáért.

(104) A színezékek emberi alkalmazásra szánt gyógyszerekben és az állatgyógyászati gyógyszerekben való alkalmazását jelenleg a 2009/35/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ([33]) szabályozza, és az az élelmiszer-adalékanyagokról szóló 1333/2008/EK európai parlamenti és tanácsi rendelettel ([34]) összhangban engedélyezett színezékekre

([31]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2016/679 rendelete (2016. április 27.) a természetes személyeknek a személyes adatok kezelése tekintetében történő védelméről és az ilyen adatok szabad áramlásáról, valamint a 95/46/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről (általános adatvédelmi rendelet) (HL L 119., 2016.5.4., 1. o.).

([32]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2018/1725 rendelete (2018. október 23.) a természetes személyeknek a személyes adatok uniós intézmények, szervek, hivatalok és ügynökségek általi kezelése tekintetében való védelméről és az ilyen adatok szabad áramlásáról, valamint a 45/2001/EK rendelet és az 1247/2002/EK határozat hatályon kívül helyezéséről (HL L 295., 2018.11.21., 39. o.).

([33]) Az Európai Parlament és a Tanács 2009/35/EK irányelve (2009. április 23.) a gyógyszerekhez hozzáadható színezőanyagokról (HL L 109., 2009.4.30., 10. o.).

([34]) Az Európai Parlament és a Tanács 1333/2008/EK rendelete (2008. december 16.) az élelmiszer-adalékanyagokról (HL L 354., 2008.12.31., 16. o.).

korlátozódik, amelyek specifikációit a 231/2012/EU bizottsági rendelet ([35]) határozza meg. A színezékektől eltérő segédanyagok gyógyszerekben való felhasználása a gyógyszerekre vonatkozó uniós szabályok hatálya alá tartozik, és azokat a gyógyszer általános előny-kockázat viszonyának részeként értékelik.

(105) A tapasztalat azt mutatja, hogy bizonyos mértékig fenn kell tartani az élelmiszer-adalékanyagként engedélyezett színezékek gyógyszerekben való felhasználásának elvét. Helyénvaló azonban rendelkezni a színezék gyógyszerekben való felhasználásának külön értékeléséről is, amikor egy élelmiszer-adalékanyagot törölnek az élelmiszer-adalékanyagok uniós listájáról. Ezért ebben a konkrét esetben az EMA-nak saját értékelést kell végeznie a színezék gyógyszerekben való felhasználására vonatkozóan, figyelembe véve az EFSA véleményét és az annak alapjául szolgáló tudományos bizonyítékokat, valamint minden további tudományos bizonyítékot, különös figyelmet fordítva a gyógyszerekben való felhasználásra. Az EMA feladata továbbá, hogy kövesse a kizárólag gyógyszerben való konkrét felhasználásra fenntartott színezékekre vonatkozó tudományos bizonyítékokat. A 2009/35/EK irányelvet ezért hatályon kívül kell helyezni.

(106) A felügyeletet és az inspekciókat illetően a kiindulási anyagok vagy intermedierek és a funkcionális segédanyagok gyártását és behozatalát felügyelet alatt kell tartani a hatóanyaghoz kapcsolódó kiegészítő hatásuk, valamint a gyógyszerek minőségére, biztonságosságára és hatásosságára gyakorolt lehetséges hatásuk miatt.

(107) A gyógyszerek gyártására és forgalmazására vonatkozó szabályok legfontosabb célja a népegészség megóvása.

(108) Biztosítani kell, hogy a tagállamokban a gyógyszerek gyártásának és forgalmazásának felügyeletét és ellenőrzését az illetékes hatóság hivatalos képviselői végezzék, akik rendelkeznek az ehhez szükséges alapvető képesítéssel.

(109) Előfordulhatnak olyan esetek, amikor a gyógyszerek gyártási vagy tesztelési lépéseit a betegekhez közeli helyszíneken kell elvégezni, például rövid felhasználhatósági időtartammal rendelkező fejlett terápiás gyógyszerek esetében. Ilyen esetekben előfordulhat, hogy ezeket a gyártási vagy tesztelési lépéseket decentralizáltan, több helyszínen kell elvégezni annak érdekében, hogy biztosítva legyen a betegek elérése szerte az Unióban. Ha a gyártási vagy tesztelési lépések decentralizáltak, azokat az engedélyezett központi gyártóhely képesített személyének felelőssége mellett kell elvégezni***. Emellett annak biztosítása érdekében, hogy az e keret szerinti decentralizált gyártóhelyek zökkenőmentesen működjenek az egyéb uniós jogi keretek szempontjából releváns tevékenységekkel összhangban, a decentralizált gyártóhelyet felügyelő tagállami illetékes hatóságoknak össze kell hangolniuk tevékenységeiket és felügyeleti feladataikat az egyéb uniós jogi aktusok szerint a gyártási vagy tesztelési tevékenységek felügyeletéért felelős érintett hatóságokkal***. A decentralizált gyártóhelyeknek nem kell külön gyógyszergyártási engedélyt szerezniük azon felül, amivel a megfelelő központi gyártóhely rendelkezik, viszont szerepelniük kell a decentralizált gyártóhely székhelye szerinti tagállam illetékes hatóságának nyilvántartásában. Autológ emberi eredetű anyagot tartalmazó, abból álló vagy abból származó gyógyszerek esetében a decentralizált gyártóhelyeket [az emberi eredetű anyagokról szóló rendelet]-ben és annak alapján meghatározott, emberi eredetű anyagokkal foglalkozó szervezetként kell nyilvántartásba venni, amely a donorok előzményeinek áttekintésére és alkalmasságuk értékelésére, a donorok vizsgálatára és gyűjtésre irányuló tevékenységeket folytat, vagy egyszerűen csak gyűjtést végez autológ alkalmazásra előállított termékek esetében. **[Mód. 64]**

(110) Az Unióban gyártott vagy ott hozzáférhető gyógyszerek minőségét annak megkövetelése révén kell biztosítani, hogy az összetételükben felhasznált hatóanyagoknak meg kell felelniük a helyes gyártási gyakorlat elveinek. Szükségesnek bizonyult az inspekciókra vonatkozó uniós rendelkezések megerősítése és az inspekciók eredményeit tartalmazó uniós adatbázis összeállítása.

(111) A gyógyszerek gyártására, forgalmazására és alkalmazására vonatkozó jogi követelményeknek való megfelelés érintett szervezetek általi, felügyeleti rendszeren keresztül történő ellenőrzése alapvető fontosságú annak biztosításához, hogy ezen irányelv célkitűzései ténylegesen megvalósuljanak. Ezért a tagállamok illetékes hatóságainak hatáskörrel kell rendelkezniük arra, hogy a felügyeleti rendszer részeként helyszíni vagy távoli inspekciókat végezzenek a gyógyszerek vagy hatóanyagok gyártásának, forgalmazásának és alkalmazásának valamennyi szakaszában, és megbízható harmadik országbeli illetékes hatóságok által végzett inspekciók eredményére támaszkodjanak. Az inspekciók eredményességének megőrzése érdekében az illetékes hatóságok számára lehetővé kell tenni közös inspekciók végzését, továbbá – szükség esetén –, hogy előzetes bejelentés nélkül végezzenek inspekciókat.

([35]) A Bizottság 231/2012/EU rendelete (2012. március 9.) az 1333/2008/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet II. és III. mellékletében felsorolt élelmiszer-adalékok specifikációinak meghatározásáról (HL L 83., 2012.3.22., 1. o.).

(112) Az ellenőrzések gyakoriságát pedig a különböző helyzetekben várható megfelelés mértékének és a kockázatnak megfelelően az illetékes hatóságoknak kell megállapítaniuk. Ezzel a megközelítéssel biztosítható, hogy az illetékes hatóságok a legkockázatosabb pontokra összpontosítsák erőfeszítéseiket. Bizonyos esetekben a kockázat szintjétől és a meg nem felelés valószínűségétől függetlenül is alkalmazni kell a felügyeleti rendszert, például a gyógyszergyártási engedélyek kiadása előtt.

(113) „Az Európai Gyógyszerkönyv monográfiáira való alkalmasság tanúsítása" eljárás keretében a gyógyszerek és az egészségügyi ellátás minőségével foglalkozó európai igazgatóság (EDQM) inspekciók útján ellenőrzi, hogy a kérelmező által benyújtott, az Európa Tanács által megállapított adatok megerősítik-e a monográfiák alkalmasságát a kémiai tisztaság, a mikrobiológiai minőség és (adott esetben) a TSE kockázatának ellenőrzésére. Az EDQM ellenőrzi továbbá, hogy a gyártás megfelel-e a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak. Az inspekció eredményétől függően a gyógyszerek és az egészségügyi ellátás minőségével foglalkozó európai igazgatóság vagy az ellenőrzésben részt vevő tagállam a helyes gyártási gyakorlatnak való megfelelőségi vagy meg nem felelési igazolást állít ki.

(114) Valamennyi, gyógyszerek gyártásával vagy behozatalával foglalkozó vállalkozásnak létre kell hoznia egy olyan mechanizmust, amely biztosítja, hogy a gyógyszerekről nyújtott információk megfelelnek a jóváhagyott alkalmazási feltételeknek.

(115) A lakossági felhasználásra szánt gyógyszerek forgalmazását szabályozó feltételeket is harmonizálni kell.

(116) Ebben az összefüggésben az Unión belül utazó személyek észszerű mennyiségben magukkal vihetik a személyes alkalamzás céljából jogszerűen beszerzett gyógyszereket. Azt is lehetővé kell tenni, hogy az egyik tagállamban letelepedett személy személyes alkalmazás céljából észszerű mennyiségben beszerezhessen gyógyszereket egy másik tagállamból.

(117) A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] értelmében bizonyos gyógyszerek közösségi forgalombahozatali engedély hatálya alá tartoznak. Ebben az összefüggésben meg kell határozni a közösségi forgalombahozatali engedély alá tartozó gyógyszerek vényköteles státuszát. Ezért fontos, hogy meghatározzák azokat a szempontokat, amelyek alapján az uniós döntéseket meghozzák.

(118) Ezért helyénvaló, hogy az Unióban vagy az érintett tagállamban összehangolják a gyógyszerek vényköteles státuszára alkalmazandó alapelveket, amelynek során kiindulásként figyelembe veszik az Európa Tanács által e tárgyban már megállapított alapelveket, valamint az Egyesült Nemzetek keretében a pszichotrop anyagokkal vagy kábítószerekkel kapcsolatosan már elvégzett harmonizáció eredményeit – az Egyesült Nemzetek 1961. évi Egységes Kábítószer Egyezménye és az 1971. évi Egyezmény a pszichotrop anyagokról.

(119) Számos, gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenységgel kapcsolatos művelet egyszerre több tagállamot is érinthet.

(120) Szükséges, hogy az ellenőrzés a gyógyszerek teljes értékesítési láncára kiterjedjen, azaz a gyártástól vagy az Unióba való behozataltól a lakossági ellátásig, annak biztosítása érdekében, hogy a termékek tárolása, szállítása és kezelése megfelelő körülmények között történjen. Az e célból elfogadandó követelmények megkönnyítik a hibás termékek forgalomból történő kivonását, és lehetővé teszik a hamisított termékekkel szembeni hatásosabb fellépést.

(121) A gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenységben részt vevő bármely személynek külön engedéllyel kell rendelkeznie. Ezen engedély megszerzése alól mentesülnek a gyógyszerészek és a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező személyek, valamint azok, akik tevékenységüket csupán a lakossági ellátásra korlátozzák. Azonban a gyógyszerek értékesítési láncának teljes ellenőrzése érdekében a gyógyszerészeknek és a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező személyeknek nyilvántartást kell vezetniük a kapott termékekkel kapcsolatos tranzakciókról.

(122) A forgalombahozatali engedélyt bizonyos lényegi feltételekhez kell kötni, amelyek betartását az érintett tagállamnak kell biztosítania; minden tagállamnak el kell ismernie a többi tagállam által megadott engedélyt.

(123) Egyes tagállamok bizonyos közszolgáltatási kötelezettségeket állapítanak meg a gyógyszerészeket kiszolgáló nagykereskedők és a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező személyek vonatkozásában. E tagállamok számára lehetővé kell tenni, hogy előírják ezeket a kötelezettségeket a területükön letelepedett nagykereskedőkre nézve. Lehetővé kell tenni számukra azt is, hogy ezeket a kötelezettségeket más tagállamok nagykereskedőire nézve

is előírják, azzal a feltétellel, hogy nem írnak elő szigorúbb kötelezettségeket, mint amilyeneket a saját nagykereskedőikre nézve előírnak, és e kötelezettségek a népegészségügy védelme érdekében indokoltnak tekinthetők, és arányosak az ilyen védelemre vonatkozó célkitűzésekkel.

(123a) A gyógyszerészek és más egészségügyi szakemberek fontos szerepet játszanak az egészségügyi alapellátásban, különösen a betegek számára szükséges gyógyszerek elkészítésében, kiadásában és értékesítésében, a helyes alkalmazásukra és az esetleges mellékhatásaikra vonatkozó tanácsadásban, valamint az akut és krónikus betegségekben szenvedő betegek támogatásában. Kórházi környezetben a kórházi gyógyszerészek más egészségügyi szakemberekkel, betegekkel és gondozókkal együttműködve gyógyszerészeti konzultációkat tartanak, és személyre szabott gyógyszerterveket készítenek. A kórházi gyógyszerészek és a gyógyszertári gyógyszerészek jelentős szerepet tölthetnének be az elektronikus betegtájékoztatók használata, valamint a papíralapú betegtájékoztatókban szereplő információk megértése kapcsán. **[Mód. 65]**

(124) Meg kell határozni a ~~címkeszövegre~~***címkézésre*** és a betegtájékoztató kialakítására vonatkozó szabályokat. ***A betegtájékoztatónak a felhasználók, különösen a betegek célcsoportjai számára könnyen olvashatónak, világosan érthetőnek és törölhetetlennek kell lennie. A betegtájékoztatók a konzultációs olvasmányok kategóriájába tartoznak, ami azt jelenti, hogy a releváns tudnivalóknak megtalálhatónak kell lenniük a teljes betegtájékoztató elolvasása nélkül. Az olvashatóság és az érthetőség szempontjából a betegtájékoztatónak előnyére válik, ha tipográfiai hierarchiát és jól olvasható betűtípust használ. A megjelenítésre vonatkozó döntéseknek elsősorban a funkciót és az olvashatóságot kell szolgálniuk, nem pedig esztétikát.*** **[Mód. 66]**

(125) ***Alapvető fontosságú a pontos információk megosztása a nagyközönséggel a tudományba és a szabályozási rendszerbe vetett bizalom biztosítása érdekében, valamint a betegek és a fogyasztók egészségműveltségének előmozdítása. Adott esetben az illetékes hatóságoknak naprakész információkat kell megosztaniuk az egészségügyi szakemberekkel, köztük a gyógyszerészekkel és a tudományos közösséggel is.*** A felhasználók tájékoztatását szabályozó rendelkezéseknek biztosítaniuk kell a magas szintű fogyasztóvédelmet annak érdekében, hogy a gyógyszert a teljes körű és érthető tájékoztatás alapján helyesen alkalmazhassák. **[Mód. 67]**

(126) Azon gyógyszerek esetében, amelyek címkeszövege és betegtájékoztatója megfelel ezen irányelv követelményeinek, a címkeszöveg vagy a betegtájékoztató alapján nem lehet megtiltani vagy megakadályozni a forgalomba hozatalt.

(127) A papíralapú betegtájékoztatóktól eltérő elektronikus és technológiai lehetőségek alkalmazása – ***amelyek kiegészítik a korlátozott digitális egészségműveltséggel rendelkező betegek számára elengedhetetlen papíralapú betegtájékoztatókat*** – megkönnyítheti a gyógyszerekhez való hozzáférést és a gyógyszerek forgalmazását, és annak során minden beteg számára mindenkor garantálni kell a papíralapú kísérőiratokkal egyenértékű vagy jobb minőségű tájékoztatást. ***E tekintetben elengedhetetlen a személyes adatok (EU) 2016/679 rendelet szerinti védelmének biztosítása, valamint az egyének azonosításának, nyomon követésének vagy profiljuk megalkotásának tilalma.*** **[Mód. 68]**

(128) A tagállamok eltérő szintű digitális jártassággal és internet-hozzáféréssel rendelkeznek. Emellett a betegek és az egészségügyi szakemberek szükségletei is eltérőek lehetnek. Ezért szükséges, hogy a tagállamok mérlegelési jogkörrel rendelkezzenek a kísérőiratok elektronikus szolgáltatását lehetővé tevő intézkedések elfogadása tekintetében, biztosítva ugyanakkor, hogy egyetlen beteg se maradjon ki, figyelembe véve a különböző korcsoportok szükségleteit és a lakosság digitális jártasságának különböző szintjeit, továbbá ügyelve arra, hogy a kísérőiratok minden beteg számára könnyen hozzáférhetőek legyenek. A ~~tagállamoknak fokozatosan lehetővé kell tenniük~~***betegtájékoztatót elektronikusan is rendelkezésre kell bocsátani és nyomtatott formában is mellékelni kell, kivéve, ha a tagállam konzultációt követően úgy dönt, hogy csak*** az elektronikus kísérőiratokat~~, ugyanakkor biztosítaniuk kell~~ ***bocsátja rendelkezésre. Az elektronikus kísérőiratokat*** a személyes adatok védelmére vonatkozó szabályoknak való teljes körű ~~megfelelést, és~~***megfelelés mellett kell mellékelni, és azoknak*** be kell tartaniuk az uniós szinten kidolgozott harmonizált szabványokat. ***Biztosítani kell, hogy a digitális formátumú információk minden beteg számára könnyen hozzáférhetők legyenek. A kórházi kísérleti projektek eredményei alapján a papíralapú betegtájékoztató biztosítására vonatkozó kötelezettséget nem kell alkalmazni a nem a beteg által történő öngyógyszerezésre szánt gyógyszerek esetében.*** **[Mód. 69]**

(129) ~~Amennyiben a tagállamok úgy határoznak, hogy~~ A betegtájékoztatót ~~főszabály szerint~~***a tagállamoknak elektronikusan is rendelkezésre kell bocsátaniuk és nyomtatott formában is mellékelniük kell, kivéve, ha a tagállam úgy dönt, hogy csak az elektronikus kísérőiratokat bocsátja rendelkezésre. Amennyiben a betegtájékoztató*** csak elektronikus formában ~~kell~~***áll*** rendelkezésre***, a tagállamoknak*** ~~bocsátani,~~ biztosítaniuk kell azt is, hogy a betegtájékoztató papíralapú változatát igény esetén rendelkezésre bocsássák anélkül, hogy az többletköltséget jelentene a betegek számára. Biztosítaniuk kell továbbá, hogy a digitális formátumú információk könnyen hozzáférhetők legyenek minden beteg számára, például úgy, hogy a termék külső csomagolásán digitálisan olvasható vonalkódot tüntetnek fel, amely a beteget a betegtájékoztató elektronikus változatához irányítja. **[Mód. 70]**

(130) A többnyelvű csomagolások használata a gyógyszerekhez való hozzáférés eszköze lehet, különösen a kis méretű piacokon és népegészségügyi szükséghelyzetek esetén. Többnyelvű csomagolások használata esetén a tagállamok engedélyezhetik a címkeszövegben és a betegtájékoztatóban az Unió valamely hivatalos nyelvének használatát, amely széles körben ismert azokban a tagállamokban, ahol a többnyelvű csomagolást forgalmazzák. ***Noha az elektronikus gyógyszer-kísérőiratok megkönnyíthetik a gyógyszerek tagállamok közötti újraelosztását, a címkékre vonatkozó nyelvi követelmények továbbra is kihívást jelenthetnek. A hivatalos nyelvre vonatkozó kötelezettség alóli mentesség és a nem a beteg által történő öngyógyszerezésre szánt gyógyszerek esetében a nemzetközi szabadnevek használatára vonatkozó kötelezettség az elektronikus kísérőiratok rendelkezésre bocsátása mellett javíthatná a gyógyszerek elérhetőségét és megkönnyíthetné a tagállamok közötti újraelosztást.*** **[Mód. 71]**

(131) A gyógyszerek kutatásához és fejlesztéséhez nyújtott állami támogatás magas szintű átláthatóságának biztosítása érdekében minden gyógyszer esetében kötelezővé kell tenni az adott gyógyszer kifejlesztéséhez közpénzből nyújtott hozzájárulásra vonatkozó beszámolást. Tekintettel azonban arra, hogy gyakorlati nehézségekbe ütközik annak megállapítása ***harmadik országokban***, hogy a közvetett állami finanszírozási eszközök, például az adókedvezmények hogyan támogattak egy adott terméket, ~~a~~***az Unión kívüli gazdasági szereplők anyagi támogatására vonatkozó*** beszámolási kötelezettségnek csak a közvetlen állami pénzügyi támogatásra, így például a közvetlen támogatásokra vagy szerződésekre kell vonatkoznia. Ezért ezen irányelv rendelkezései – a bizalmas és személyes adatok védelmére vonatkozó szabályok sérelme nélkül – biztosítják az átláthatóságot a gyógyszerek kutatására és fejlesztésére irányuló tevékenységek végzése céljából bármely hatóságtól vagy közjogi szervtől***, karitatív vagy nonprofit szervezettől vagy alapítványtól*** kapott ~~közvetlen~~ pénzügyi támogatások tekintetében. **[Mód. 72]**

(132) A forgalombahozatali engedély jogosultja által nyilvánosan hozzáférhetővé tett információk pontosságának biztosítása érdekében a bejelentett információkat független könyvvizsgálónak kell auditálnia.

(133) Egy adott gyógyszer kifejlesztéséhez közpénzből nyújtott hozzájárulásra vonatkozó harmonizált és következetes beszámolás biztosítása érdekében a Bizottság számára lehetővé kell tenni, hogy végrehajtási jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy tisztázza azokat az elveket és formátumot, amelyeket a forgalombahozatali engedély jogosultjának be kell tartania, amikor beszámol ezekről az információkról.

(134) Ez az irányelv nem érinti a 2006/114/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ([36]) vagy a 2005/29/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ([37]) alapján elfogadott intézkedések alkalmazását. Ezért ezen irányelvnek a gyógyszerek reklámozására vonatkozó rendelkezéseit adott esetben különös szabálynak kell tekinteni a 2005/29/EK irányelvhez képest.

(135) A reklámozás még nem vényköteles gyógyszerek esetében is hatással lehet a népegészségügyre és torzíthatja a versenyt. Ezért a gyógyszerek reklámozásának meg kell felelnie bizonyos követelményeknek. A gyógyszerek rendelésére, beadására vagy forgalmazására jogosult személyek képzettségük, ismereteik és tapasztalataik alapján meg tudják ítélni egy reklámban szereplő információ helytállóságát. Gyógyszerek reklámozása olyan személyek felé, akik nem tudják megfelelően megítélni az azok alkalmazásával járó kockázatokat, helytelen gyógyszeralkalmazáshoz vagy túlfogyasztáshoz vezethet, ami káros lehet a népegészségügyre nézve. Ezért meg kell tiltani a kizárólag orvosi rendelvényre kapható gyógyszerek nagyközönség számára történő reklámozását. Ezenfelül meg kell tiltani az ingyenes minták promóciós célból történő terjesztését a nagyközönség számára, továbbá meg kell tiltani a gyógyszerek távértékesítését a 2010/13/EU európai parlamenti és tanácsi irányelv értelmében ([38]). Bizonyos korlátozó feltételek mellett lehetővé kell tenni, hogy a gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyek ingyenes mintát kapjanak a gyógyszerekből annak érdekében, hogy ezek a személyek megismerkedhessenek az új termékekkel, és tapasztalatot szerezhessenek alkalmazásukról.

([36]) Az Európai Parlament és a Tanács 2006/114/EK irányelve (2006. december 12.) a megtévesztő és összehasonlító reklámról (HL L 376., 2006.12.27., 21. o.).

([37]) Az Európai Parlament és a Tanács 2005/29/EK irányelve (2005. május 11.) a belső piacon az üzleti vállalkozások fogyasztókkal szemben folytatott tisztességtelen kereskedelmi gyakorlatairól, valamint a 84/450/EGK tanácsi irányelv, a 97/7/EK, a 98/27/EK és a 2002/65/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvek, továbbá a 2006/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet módosításáról („Irányelv a tisztességtelen kereskedelmi gyakorlatokról") (HL L 149., 2005.6.11., 22. o.).

([38]) Az Európai Parlament és a Tanács 2010/13/EU irányelve (2010. március 10.) a tagállamok audiovizuális médiaszolgáltatások nyújtására vonatkozó egyes törvényi, rendeleti vagy közigazgatási rendelkezéseinek összehangolásáról (Audiovizuális médiaszolgáltatásokról szóló irányelv) (HL L 95., 2010.4.15., 1. o.).

(135a) Az egészségügyi szakember által a gyógyszerről és annak helyes alkalmazásáról a nyilvánosságnak nyújtott egyértelmű, pártatlan és független tájékoztatás fontos szerepet játszhat a polgárok tájékoztatásában és a félretájékoztatás elleni küzdelemben, különösen az olyan egészségügyi szükséghelyzetekben, mint a Covid19-világjárvány. A tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy ne akadályozzák az egészségügyi szakemberek azon képességét, hogy egyértelmű, pártatlan és független információkat osszanak meg, legyen szó akár a betegekkel folytatott közvetlen beszélgetésről, akár szélesebb körű kommunikációról. **[Mód. 73]**

(136) A gyógyszerek reklámozásának a gyógyszerrel kapcsolatos objektív és elfogulatlan információk terjesztésére kell irányulnia. E célból kifejezetten tilos kedvezőtlen színben feltüntetni egy másik gyógyszert, vagy azt sugallni, hogy a reklámozott gyógyszer biztonságosabb vagy hatásosabb lehet, mint egy másik gyógyszer. Gyógyszerek összehasonlítása csak akkor engedélyezhető, ha ilyen információk szerepelnek a reklámozott gyógyszer ***az adott javallatokra és betegpopulációkra vonatkozó*** alkalmazási előírásában. Ez a tilalom minden gyógyszerre vonatkozik, beleértve a biohasonló gyógyszereket is, ezért megtévesztő lenne a reklámban megemlíteni azt, hogy egy biohasonló gyógyszer nem helyettesíthető az eredeti biológiai gyógyszerrel vagy az ugyanazon eredeti biológiai gyógyszerhez tartozó más biohasonló gyógyszerrel. A konkurens gyógyszerek negatív és összehasonlító reklámozására vonatkozó további szigorú szabályok tiltják az olyan állításokat, amelyek megtéveszthetik a gyógyszerek rendelésére, beadására vagy forgalmazására jogosult személyeket. **[Mód. 74]**

(137) A gyógyszerek vásárlását ösztönző információk terjesztését a gyógyszerek reklámozásának fogalma alá kell sorolni, még akkor is, ha ezek az információk nem egy specifikus gyógyszerre, hanem nem meghatározott gyógyszerekre vonatkoznak.

(138) A gyógyszerek reklámozását szigorú feltételekhez kell kötni, és hatékonyan és megfelelően ellenőrizni kell. Ezzel kapcsolatban figyelembe kell venni a 2006/114/EK irányelvvel létrehozott ellenőrzési rendszert.

(138a) A közösségi média globális hatóköre miatt a betegek és a fogyasztók egyre inkább ki vannak téve annak a promóciós gyakorlatnak, hogy híres embereket használnak a gyógyszerek reklámozására. A Bizottságnak értékelnie kell az online gyógyszerreklámok és promóciók célközönségét és hatását, és egyedi szabályokat kell elfogadnia az ilyen reklám- és promóciós gyakorlatok szabályozására. **[Mód. 75]**

(139) A gyógyszerismertetést végző személyeknek fontos szerepük van a gyógyszerek reklámozásában. Ezért számukra bizonyos kötelezettségeket kell meghatározni, különösen azt, hogy a meglátogatott személynek át kell adniuk az alkalmazási előírást.

(139a) Még a minimális befolyásolás is elfogult döntésekhez vezethet akkor, amikor az orvosok gyógyszert írnak fel. Ezért az összeférhetetlenség elkerülése érdekében a tagállamoknak átláthatósági nyilvántartást kell vezetniük a gyógyszereket felírni jogosult személyeket célzó hirdetési tevékenységekkel kapcsolatos értékátruházásról. A Bizottságnak létre kell hoznia egy internetes portált, amely tartalmazza a gyógyszerek felírására jogosult személyekre vonatkozó értékátruházás valamennyi nemzeti nyilvántartását. **[Mód. 76]**

(140) Az innovatív „kombinált gyógyszerek” és más kifejlesztett gyógyszerek összetételüket és alkalmazásukat tekintve komplexek. Ezért a gyógyszerek rendelésére jogosult személyek mellett a gyógyszerek beadására jogosult személyeknek is ismerniük kell e gyógyszerek valamennyi jellemzőjét, különösen a biztonságos beadás és alkalmazás tekintetében, ideértve a betegeknek szóló részletes utasításokat is. E célból a vényköteles gyógyszerekkel kapcsolatos információkat egyértelműen rendelkezésre kell bocsátani a beadásukra jogosult személyek számára is.

(141) A gyógyszerek rendelésére, beadására vagy forgalmazására jogosult személyeknek a piacon forgalmazott termékekről objektív és semleges információkkal kell rendelkezniük. Azonban a tagállamok feladata, hogy e célból a saját helyzetüknek megfelelően meghozzák a szükséges intézkedéseket.

(142) Annak biztosítása érdekében, hogy a gyógyszerek gyermekeknél történő alkalmazására vonatkozó információkat megfelelően figyelembe vegyék a forgalombahozatali engedély megadásakor, új gyógyszerek esetén, illetve már engedélyezett, szabadalommal vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal védett gyógyszerek gyermekgyógyászati javallatainak kidolgozása esetén szükség van olyan követelmény bevezetésére, amely szerint forgalombahozatali engedély, új terápiás javallat, új gyógyszerforma vagy új beadási mód iránti kérelem benyújtásakor be kell mutatni a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint a gyermekpopuláción elvégzett vizsgálatok eredményeit, vagy igazolni kell a kapott mentesítést vagy halasztást. Annak érdekében, hogy meggyőződjenek arról, hogy

helyesen dolgozták ki azokat az adatokat, amelyek alátámasztják az adott gyógyszer gyermekeknél történő alkalmazására vonatkozó forgalombahozatali engedélyt, a gyógyszer engedélyezéséért felelős illetékes hatóságnak ellenőriznie kell a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelést és az esetleges mentesítéseket és halasztásokat a forgalombahozatali engedély iránti kérelmek validálási szakaszában.

(143) Annak érdekében, hogy az egészségügyi szakemberek és a betegek tájékoztatást kapjanak a gyógyszerek gyermekpopuláció körében történő biztonságos és hatásos alkalmazásáról, a gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint végzett vizsgálatok eredményeiről – függetlenül attól, hogy azok alátámasztják-e vagy sem a gyógyszer gyermekeknél történő alkalmazását –, megfelelő információkat kell feltüntetni az alkalmazási előírásban és adott esetben a betegtájékoztatóban. A kísérőiratnak tartalmaznia kell a mentességekre vonatkozó információkat is. Amennyiben a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben előirányzott valamennyi intézkedés teljesült, ezt a tényt fel kell jegyezni a forgalombahozatali engedélyben, és ezt követően a vállalatok ez alapján kaphatnak jutalmakat.

(144) A gyermekgyógyászati alkalmazásra szánt gyógyszerekről szóló uniós rendelet bevezetése előtt végzett klinikai kutatások során gyűjtött és az illetékes hatóságokhoz beérkezett releváns adatokat és információkat indokolatlan késedelem nélkül értékelni kell és figyelembe kell venni a meglévő forgalombahozatali engedélyek esetleges módosítása esetén.

(145) ~~E rendelet~~***Ezen irányelv*** végrehajtása egységes feltételeinek biztosítása érdekében a Bizottságra végrehajtási hatásköröket kell ruházni. Ezeket a végrehajtási hatásköröket a 182/2011/EU európai parlamenti és tanácsi rendeletnek ([39]) megfelelően kell gyakorolni. **[Mód. 77]**

(146) Mivel csökkenteni kell a gyógyszerek jóváhagyáshoz szükséges teljes időt, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) véleményének kiadása és a nemzeti forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatos bármely bizottsági határozatról szóló végleges határozat között eltelt időt – különösen beterjesztések (referral) esetén – főszabály szerint 46 napra kell csökkenteni.

(147) Az Ügynökség véleménye alapján a Bizottságnak végrehajtási jogi aktusok útján határozatot kell hoznia a beterjesztésről. Indokolt esetben a Bizottság további vizsgálatra visszaküldheti a véleményt, vagy határozatában eltérhet az Ügynökség véleményétől. Tekintettel arra, hogy a gyógyszereket gyorsan elérhetővé kell tenni a betegek számára, el kell fogadni, hogy az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottságának elnöke a 182/2011/EU rendelet értelmében rendelkezésre álló mechanizmusokat fogja alkalmazni, különösen pedig azt a lehetőséget, hogy a bizottságok véleményét írásbeli eljárás keretében és gyorsított, főszabály szerint 10 naptári napot meg nem haladó határidőn belül kikérje.

(148) A Bizottságot fel kell hatalmazni arra, hogy a tudományos és műszaki fejlődés figyelembevétele érdekében szükséges módosítások elfogadásával kiigazítsa a II. mellékletet.

(149) Ezen irányelv egyes nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítése vagy módosítása érdekében a Bizottságot fel kell hatalmazni arra, hogy az EUMSZ 290. cikkének megfelelően jogi aktusokat fogadjon el, amelyekben meghatározza a következőket: a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelem vizsgálatára irányuló eljárás, az ilyen tanúsítványok közzététele, a hatóanyag-törzsdokumentáció és annak tanúsítványa módosítására irányuló eljárás, a hatóanyag-törzsdokumentációhoz és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférés; kiegészítő ~~minőségi~~ törzsdokumentációk, amelyek információt szolgáltatnak a gyógyszer valamely összetevőjéről, a minőségi törzsdokumentáció tanúsítványa ***vagy platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványa*** iránti kérelem vizsgálatára irányuló eljárás, az ilyen tanúsítványok közzététele, a ~~minőségi~~ törzsdokumentáció és annak tanúsítványa módosítására irányuló eljárás, a ~~minőségi~~ törzsdokumentációhoz és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférés; azok a helyzetek, amelyekben engedélyezés utáni hatásossági vizsgálatokra lehet szükség; azok a gyógyszerkategóriák, amelyekre különleges kötelezettségek alá eső forgalombahozatali engedély adható, valamint az ilyen forgalombahozatali engedély megadására és megújítására vonatkozó eljárások és követelmények; a módosítás alóli kivételek és azok a kategóriák, amelyekbe a módosításokat be kell sorolni, valamint a forgalombahozatali engedélyekben foglalt feltételek módosítása iránti kérelmek vizsgálatára irányuló eljárások, továbbá a harmadik országokkal és nemzetközi szervezetekkel az ilyen módosítások iránti kérelmek vizsgálata céljából folytatott együttműködés feltételei és eljárásai. Különösen fontos, hogy a Bizottság az előkészítő munkája során megfelelő konzultációkat folytasson, többek között szakértői szinten is, és hogy ezekre a konzultációkra a

([39]) Az Európai Parlament és a Tanács 182/2011/EU rendelete (2011. február 16.) a Bizottság végrehajtási hatásköreinek gyakorlására vonatkozó tagállami ellenőrzési mechanizmusok szabályainak és általános elveinek megállapításáról (HL L 55., 2011.2.28., 13. o.).

jogalkotás minőségének javításáról szóló, 2016. április 13-i intézményközi megállapodásban ([40]) foglalt elvekkel összhangban kerüljön sor. A felhatalmazáson alapuló jogi aktusok előkészítésében való egyenlő részvétel biztosítása érdekében az Európai Parlament és a Tanács a tagállamok szakértőivel egyidejűleg kézhez kap minden dokumentumot, és szakértőik rendszeresen részt vehetnek a felhatalmazáson alapuló jogi aktusok előkészítésével foglalkozó bizottsági szakértői csoportok ülésein. **[Mód. 78]**

(150) Ezen irányelv célja, hogy biztosítsa a megelőző egészségügyi ellátás igénybevételéhez és az orvosi kezeléshez való jogot a nemzeti jogszabályokban és gyakorlatban megállapított feltételek mellett, továbbá hogy biztosítsa az emberi egészségvédelem magas szintjét valamennyi uniós politika és tevékenység meghatározása és végrehajtása során, az Európai Unió Alapjogi Chartájának 35. cikkében meghatározottak szerint.

(151) Mivel ezen irányelv céljait, nevezetesen a gyógyszerekre vonatkozóan a népegészség és a környezet magas szintű védelmét, valamint a belső piac működését biztosító szabályok megalkotását a tagállamok nem tudják kielégítően megvalósítani, tekintettel arra, hogy a nemzeti szabályok a harmonizáció hiányához, a betegek gyógyszerekhez való egyenlőtlen hozzáféréséhez és a belső piacot gátló akadályokhoz vezetnének, ellenben a célok az irányelv hatásai miatt uniós szinten jobban megvalósíthatók, az Unió intézkedéseket hozhat az Európai Unióról szóló szerződés 5. cikkében foglalt szubszidiaritás elvével összhangban. Az említett cikkben foglalt arányosság elvével összhangban ez az irányelv nem lépi túl az e célkitűzések eléréséhez szükséges mértéket.

(152) A tagállamoknak és a Bizottságnak a magyarázó dokumentumokról szóló, 2011. szeptember 28-i együttes politikai nyilatkozatával ([41]) összhangban a tagállamok vállalták, hogy az átültető intézkedéseikről szóló értesítéshez indokolt esetben egy vagy több olyan dokumentumot mellékelnek, amely megmagyarázza az irányelv elemei és az azt átültető nemzeti jogi eszközök megfelelő részei közötti kapcsolatot. Ezen irányelv tekintetében a jogalkotó úgy ítéli meg, hogy indokolt ilyen dokumentumok átadása,

ELFOGADTA EZT AZ IRÁNYELVET:

I. fejezet

Tárgy, hatály és fogalommeghatározások

1. cikk

Tárgy és hatály

(1) Ez az irányelv szabályokat állapít meg az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek forgalomba hozatalára, gyártására, behozatalára, kivitelére, szállítására és értékesítésére, forgalmazására, farmakovigilanciájára, ellenőrzésére és alkalmazására vonatkozóan.

(2) Ez az irányelv a ***tagállamokban*** forgalmazásra szánt, emberi alkalmazásra szánt gyógyszerekre alkalmazandó. **[Mód. 79]**

(3) A (2) bekezdésben említett termékeken kívül a XI. fejezet a kiindulási anyagokra, a hatóanyagokra, a segédanyagokra és a köztes termékekre is alkalmazandó.

(4) Amennyiben valamennyi sajátosságát figyelembe véve a termék a „gyógyszer” fogalommeghatározásának és valamely, más uniós jog hatálya alá tartozó termék fogalommeghatározásának is megfelel, és ellentmondás áll fenn ezen irányelv és más uniós jog között, ezen irányelv rendelkezései az irányadók.

Azokban az esetekben, amikor – valamennyi jellemzőjét figyelembe véve – kérdések merülnek fel egy anyag vagy termék szabályozási státuszával kapcsolatban, az illetékes hatóság, illetve központosított forgalombahozatali engedély esetében az Ügynökség konzultál más érintett tanácsadó és szabályozó testületekkel annak érdekében, hogy döntést hozzon az érintett anyag vagy termék szabályozási státuszáról. Az illetékes hatóság vagy az Ügynökség az ilyen kérdésre vonatkozó bármely határozatban nyilvánosan hozzáférhetővé teszi a konzultációba bevont más hatóságok vagy szervek véleményét. **[Mód. 80]**

([40]) HL L 123., 2016.5.12., 1. o.
([41]) HL C 369., 2011.12.17., 14. o.

(5) Ez az irányelv nem alkalmazandó:

a) azokra a gyógyszerekre, amelyeket egy adott beteg számára a gyógyszertárban, orvosi rendelvényre készítenek el („magisztrális gyógyszer”);

b) azokra a gyógyszerekre, amelyeket a gyógyszertárban, a gyógyszerkönyvi előírásoknak megfelelően készítenek el, és a szóban forgó gyógyszertárban közvetlenül a betegeknek ***vagy egy másik, a gyógyszert közvetlenül a betegnek értékesíteni kívánó gyógyszertárnak*** kívánják értékesíteni („gyógyszertári készítmény”); **[Mód. 81]**

c) az 536/2014/EU rendelet 2. cikkének 5. pontjában meghatározott vizsgálati gyógyszerekre.***;***

ca) egy kórház gyógyszerészeti osztálya által kellően indokolt esetben előre elkészített gyógyszer („kórházi készítmény”), amelyet a kórház gyógyszerészeti osztálya orvosi rendelvényre egy vagy több betegnek ad ki. **[Mód. 82]**

(6) Az (5) bekezdés a) ***és b)*** pontjában említett gyógyszereket kellően indokolt esetekben előzetesen elkészítheti egy adott kórházat kiszolgáló gyógyszertár, az adott kórházban a következő hét nap során várható orvosi rendelvények alapján***, vagy ha a gyógyszer más határidőn belüli stabilitása alapján ez kellően indokolt***. **[Mód. 83]**

(7) A tagállamok ***az (EU) 2024/1938 rendelettel összhangban*** megteszik a szükséges intézkedéseket az önkéntes és térítésmentes donoradományozásból szerzett emberi eredetű anyagokból származó gyógyszerek előállításának és alkalmazásának fejlesztése érdekében. **[Mód. 84]**

(8) Ez az irányelv és a benne említett rendeletek nem érintik azon nemzeti jogszabályok alkalmazását, amelyek valamely meghatározott típusú emberi eredetű anyag vagy állati sejt felhasználását, vagy az ilyen állati sejteket vagy emberi eredetű anyagokat tartalmazó, ezekből álló vagy származó gyógyszerek értékesítését, szállítását vagy alkalmazását olyan alapon tiltják vagy korlátozzák, amellyel a fent említett uniós jog nem foglalkozik. A tagállamok közlik a Bizottsággal az érintett nemzeti jogszabályokat.

(9) Ennek az irányelvnek a rendelkezései nem befolyásolják a tagállamok hatóságainak azon hatáskörét, hogy egészségügyi, gazdasági és szociális szempontok alapján meghatározzák a gyógyszerek árát, illetve hogy azokat a nemzeti egészségbiztosítási rendszer hatálya alá vonják.

(10) Ez az irányelv nem érinti az alábbiakat tiltó vagy korlátozó nemzeti jogszabályok alkalmazását:

~~a) gyógyszerek fogamzásgátló vagy magzatelhajtó szerként történő értékesítése, szállítása vagy alkalmazása;~~ **[Mód. 85]**

b) valamely meghatározott típusú emberi eredetű anyag vagy állati sejt felhasználása olyan alapon, amellyel a fent említett uniós jog nem foglalkozik;

c) állati sejteket vagy emberi eredetű anyagokat tartalmazó, ezekből álló vagy származó gyógyszerek értékesítése, szállítása vagy alkalmazása olyan alapon, amellyel a fent említett uniós jog nem foglalkozik.

2. cikk

Kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszerek

(1) Az 1. cikk (1) bekezdésétől eltérve, kizárólag ez a cikk alkalmazandó azokra a fejlett terápiás gyógyszerekre, amelyeket nem rutinszerűen, a (3) bekezdésben meghatározott követelményekkel összhangban állítanak elő, és amelyeket ugyanabban a tagállamban egy adott kórházban, kezelőorvos ***és adott esetben egy kórházi gyógyszerész*** kizárólagos szakmai felelőssége mellett alkalmaznak***. A „nem rutinszerű” kritériumnak való megfelelés érdekében a mentesség csak*** egy adott beteg ~~számára szóló~~***különleges igényeinek kielégítésére***, egyszeri gyártású termékre vonatkozó egyedi orvosi rendelvény teljesítése érdekében ***alkalmazható*** (a továbbiakban: kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszerek). **[Mód. 86]**

(2) A kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszer gyártásához a tagállam illetékes hatóságának jóváhagyása szükséges (a továbbiakban: kórházi kivétel jóváhagyása). A tagállamok minden ilyen jóváhagyásról, valamint a későbbi módosításokról értesítik az Ügynökséget.

A kórházi kivétel jóváhagyása iránti kérelmet annak a tagállamnak az illetékes hatóságához kell benyújtani, ahol a kórház található. ***A kérelemnek bizonyítékot kell tartalmaznia a kórházi kivétel alapján készült fejlett terápiás gyógyszerkészítmények minőségére, biztonságosságára és várható hatásosságára vonatkozóan.*** **[Mód. 87]**

(3) A tagállamok biztosítják, hogy a kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszerek ~~megfelelnek~~***megfeleljenek a kórházi folyamatokho****z igazított helyes gyógyszertár-előkészítési gyakorlatoknak, ugyanakkor továbbra is megfeleljenek*** az 1394/2007/EK ***európai parlamenti és tanácsi*** rendelet ([42]) 5., illetve 15. cikkében említett, a fejlett terápiás gyógyszerekre vonatkozó helyes gyártási ~~gyakorlattal és követhetőséggel egyenértékű követelményeknek~~***gyakorlaton és követhetőségen alapuló, helyes gyógyszerkészítési gyakorlatnak***, valamint a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] alapján uniós szinten előírtakkal egyenértékű farmakovigilanciai követelményeknek. ***Ez magában foglalja a helyszíni ellenőrzéseket, valamint a nyomonkövethetőségi és farmakovigilancia-terveket és a kérelmező által előállított preklinikai és klinikai adatok értékelését.*** **[Mód. 88]**

(4) A tagállamok biztosítják, hogy a kórházi ~~kivétel alapján készített~~***mentességgel előállított*** fejlett terápiás gyógyszerek ~~alkalmazására~~***használatára***, biztonságosságára és ~~hatásosságára~~***hatékonyságára*** vonatkozó ***adatokat, valamint a fejlett terápiás gyógyszer beadását követően kellő ideig tartó betegkövetésből származó releváns*** adatokat a kórházi ~~kivétel~~***mentesség*** jóváhagyásának jogosultja legalább évente ~~összegyűjti és bejelenti~~***összegyűjtse és jelentse*** a tagállam illetékes hatóságának***. Az adatokat strukturált és szabványosított módon kell gyűjteni és jelenteni, amely lehetővé teszi a megbízható, megbízható és összehasonlítható eredményeket és következtetéseket***. A tagállam illetékes hatósága felülvizsgálja ezeket az adatokat, és ellenőrzi, hogy a kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszerek megfelelnek-e a (3) bekezdésben foglalt követelményeknek. ***Az illetékes hatóságok a megfelelő jelentési mechanizmusok biztosítása érdekében biztosítják, hogy a nonprofit és tudományos intézmények tudományos és szabályozási tanácsadásban részesüljenek.*** **[Mód. 89]**

(5) Amennyiben a kórházi kivétel jóváhagyását visszavonják a biztonságossággal vagy a hatásossággal kapcsolatos aggályok miatt, a kórházi kivételt jóváhagyó tagállam illetékes hatósága tájékoztatja az Ügynökséget és a többi tagállam illetékes hatóságait.

(6) A tagállam illetékes hatósága évente továbbítja az Ügynökségnek a kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszer alkalmazására, biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó adatokat. Az Ügynökség a tagállamok illetékes hatóságaival és a Bizottsággal együttműködésben ~~létrehozza és fenntartja ezen adatok adattárát~~***rendszeres frissítések útján adattárat hoz létre és tart fenn ezen adatokról, valamint a kórházi kivételek engedélyezésére, felfüggesztésére vagy jóváhagyásának visszavonására vonatkozó információkról, amelyeket rendszeresen frissíteni kell. Az adattárnak nyilvánosan hozzáférhetőnek kell lennie, kivéve a személyes adatokat és a kereskedelmi jellegű bizalmas információkat.*** **[Mód. 90]**

(7) A Bizottság végrehajtási jogi aktusokat fogad el, amelyekben meghatározza a következőket:

~~a) az (1) bekezdés második albekezdésében említett, kórházi kivétel jóváhagyása iránti kérelem részletei, beleértve a kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszerkészítmények minőségére, biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó bizonyítékokat, a jóváhagyás és a későbbi módosítások céljából;~~ **[Mód. 90]**

b) a (4) bekezdésben említett adatok gyűjtésének és jelentésének formátuma;

c) az ismeretek cseréjének módozatai a kórházi kivétel jóváhagyásának jogosultjai között ugyanazon tagállamon belül vagy különböző tagállamokban;

ca) a kórházi kivételre vonatkozó rendelkezés követelményei alapján a tudományos és egyéb nonprofit szervezetek számára nyújtott iránymutatás módozatai. **[Mód. 92]**

~~d) fejlett terápiás gyógyszerek kórházi kivétel keretében, nem rendszeres jelleggel történő előállításának és alkalmazásának módozatai.~~ **[Mód. 93]**

E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

A Bizottság... [ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 24 hónap]-ig a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogad el ezen irányelvnek a következők meghatározásával történő kiegészítése céljából:

a) az (1) bekezdés második albekezdésében említett, kórházi kivétel jóváhagyása iránti kérelem részletei, beleértve a kórházi kivétel keretében előállított fejlett terápiás gyógyszerkészítmények minőségére, biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó bizonyítékokat, a jóváhagyás és a későbbi módosítások céljából;

b) fejlett terápiás gyógyszerek kórházi kivétel keretében, nem rendszeres jelleggel történő előállítása és alkalmazása harmonizált megvalósításának módozatai. **[Mód. 94]**

([42]) Az Európai Parlament és a Tanács 1394/2007/EK rendelete (2007. november 13.) a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról (HL L 324., 2007.12.10., 1. o.).

(8) Az Ügynökség a tagállamok hozzájárulásai és a (4) bekezdésben említett adatok alapján jelentést nyújt be a Bizottságnak a kórházi kivételre vonatkozó jóváhagyások során szerzett tapasztalatokról. ***A jelentést nyilvánosan hozzáférhetővé kell tenni.*** Az első jelentést **...** [Kiadóhivatal: kérjük~~, illesszék be a dátumot = 18 hónappal~~ ***a dátum beillesztését =*** ezen irányelv ~~hatálybalépését követően] után három évvel~~***hatálybalépésének napjától számított 18 hónappal]***, majd azt követően ötévente kell benyújtani. **[Mód. 95]**

(8a) Az (1) bekezdéstől eltérve, a tagállamok engedélyezhetik a kórházi kivétel alapján készített fejlett terápiás gyógyszerek határokon átnyúló cseréjét, indokolt esetekben egészségügyi szükséglet esetén, amikor az egyes betegek számára nem létezik más megoldás. A fogadó tagállamban egy második orvost és kórházi gyógyszerészt kell kijelölni a fejlett terápiás gyógyszerkészítmény használatára és nyomon követésére vonatkozó adatok gyűjtésének kizárólagos termékfelelősségére. A határokon átnyúló cserére vonatkozó információkat mindkét tagállam illetékes hatóságainak be kell nyújtani, és a fejlett terápiás gyógyszerkészítmény származási tagállamának illetékes hatósága megosztja ezeket a (6) bekezdésben említett nyilvános adattárban. **[Mód. 96]**

3. cikk

Kivételek bizonyos körülmények között

(1) A tagállamok speciális szükségletek kielégítése érdekében kizárhatják ezen irányelv hatálya alól azokat a gyógyszereket, amelyeket jóhiszeműen, előzetes engedély nélkül, arra jogosult egészségügyi szakember előírásai alapján elkészítve nyújtanak egy adott beteg általi alkalmazásra e szakember közvetlen személyes felelőssége mellett***, vagy amelyek az illetékes hatóság előírásai szerint készülnek***. Ilyen esetben azonban a tagállamok ~~arra ösztönzik~~***csatornákat ösztönöznek és hoznak létre*** az egészségügyi ~~szakembereket és a betegeket, hogy jelentsék be~~***szakemberek és a betegek számára, amelyeken keresztül bejelenthetik*** az ilyen gyógyszerek alkalmazásának a biztonságosságára vonatkozó adatokat a tagállam illetékes hatóságának a 97. cikkel összhangban. **[Mód. 97]**

Az e bekezdésnek megfelelően kiadott allergén gyógyszerek esetében a tagállam illetékes hatóságai kérhetik a vonatkozó információk benyújtását a II. melléklettel összhangban.

(2) A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 30. cikkének sérelme nélkül a tagállamok ideiglenesen engedélyezhetik valamely nem engedélyezett gyógyszer alkalmazását és forgalmazását bármely olyan kórokozó, toxin, kémiai anyag vagy ionizáló sugárzás feltételezett vagy igazolt terjedése esetén, amely ártalmas lehet.

(3) A tagállamok biztosítják, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai, a gyártók és az egészségügyi szakemberek ne tartozzanak polgári jogi vagy közigazgatási felelősséggel olyan következményekért, amelyek valamely gyógyszernek az engedélyezett terápiás javallatoktól eltérő alkalmazásából vagy nem engedélyezett gyógyszerek alkalmazásából származnak, amikor az ilyen alkalmazást az illetékes hatóság javasolja vagy kéri kórokozók, toxinok, kémiai anyagok vagy ionizáló sugárzás feltételezett vagy igazolt terjedése esetén. Az ilyen rendelkezések alkalmazandók függetlenül attól, hogy sor került-e nemzeti vagy centralizált forgalombahozatali engedély kiadására, vagy sem.

(4) A (3) bekezdés nem érinti a hibás termékekért való felelősséget, amelyről a [85/374/EGK tanácsi irányelv ([43]) – Kiadóhivatal: kérjük, hogy a hivatkozást helyettesítsék a COM(2022)0495 új jogi eszközre való hivatkozással annak elfogadásakor] rendelkezik.

4. cikk

Fogalommeghatározások

(1) Ezen irányelv alkalmazásában:

1. „gyógyszer”: bármely anyag vagy anyagok olyan kombinációja, amely esetében teljesül az alábbi feltételek legalább egyike:

   a) bármely anyag vagy anyagok olyan kombinációja, amely emberi betegségek kezelésére vagy megelőzésére szolgáló tulajdonságokkal rendelkezőként jelenítenek meg; vagy

([43]) A Tanács 85/374/EGK irányelve (1985. július 25.) a hibás termékekért való felelősségre vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről (HL L 210., 1985.8.7., 29. o.).

b) bármely anyag vagy anyagok olyan kombinációja, amely élettani funkciók farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatás kiváltásával történő helyreállítása, javítása vagy módosítása céljából, illetve orvosi diagnózis felállítása érdekében az emberi szervezetben alkalmazható vagy az emberi szervezetbe bevihető;

2. „anyag”: eredetétől függetlenül bármely olyan anyag, amely(ek) lehet(nek):

a) emberi eredetű, pl. szövetek és sejtek, emberi vér, emberi váladékok és emberi vérkészítmények;

b) állati eredetű, pl. egész állatok, állati szervek és azok részei, állati szövetek és sejtek, állati váladékok, toxinok, kivonatok, állati vér és állati vérkészítmények;

c) növényi eredetű, pl. növények – beleértve az algákat –, növényi részek, növényi váladékok, kivonatok;

d) kémiai, pl. elemek, természetes körülmények között előforduló kémiai anyagok és kémiai átalakítással, illetve szintézissel előállított kémiai anyagok;

e) mikroorganizmusok, pl. baktériumok, vírusok és protozoa;

f) gomba, beleértve a mikrogombákat (élesztő);

3. „hatóanyag”: gyógyszer gyártására szánt bármely anyag vagy anyagok keveréke, amelyet gyógyszerkészítmény előállítására használnak, és a gyártás során olyan készítmény aktív összetevőjévé válik, amelyet élettani funkciók helyreállítása, javítása vagy módosítása céljából farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatás kiváltására szánnak, illetve amely orvosi diagnózis felállítására szolgál;

4. „kiindulási anyag”: minden olyan anyag, amelyből hatóanyagot állítanak elő vagy vonnak ki;

5. „segédanyag”: bármely gyógyszerösszetevő a hatóanyagon kívül;

6. „funkcionális segédanyag”: olyan segédanyag, amely hozzájárul a gyógyszer teljesítőképességéhez vagy javítja a gyógyszer teljesítőképességét, vagy a hatóanyag hatását kiegészítő hatást fejt ki, de önmagában nem rendelkezik terápiás hatással;

7. „fejlett terápiás gyógyszer”: az 1394/2007/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének a) pontjában meghatározott fejlett terápiás gyógyszerkészítmény;

8. „allergén készítmény”: olyan gyógyszer, amely az allergiát kiváltó anyagokkal szembeni immunválasz specifikusan szerzett megváltozásának azonosítására vagy kiváltására szolgál;

9. „illetékes hatóságok”: az Ügynökség és a tagállami illetékes hatóságok;

10. „Ügynökség”: az Európai Gyógyszerügynökség;

11. „nem klinikai”: egy gyógyszer biztonságosságának és hatásosságának vizsgálatához kapcsolódó in vitro***, ex vivo***, in silico vagy in chemico, illetve nem emberen végzett in vivo vizsgálat. Az ilyen vizsgálatok magukban foglalhatnak egyszerű és összetett, humán sejtalapú vizsgálatokat, mikrofiziológiai rendszereket, beleértve a szervcsipeket, számítógépes modellezést ***és más in silico módszereket***, egyéb nem humán vagy humán biológiai alapú vizsgálati módszereket, ***köztük vízi tojásmodelleket,*** valamint ***gerinctelen fajokon és*** állatokon végzett vizsgálatokat; **[Mód. 98]**

12. „referencia-gyógyszer”: olyan gyógyszer, amelyet az 5. cikk alapján, a 6. cikkel összhangban az Unióban engedéllyel rendelkezik vagy azt engedélyezték;

13. „generikus gyógyszer”: olyan gyógyszer, amely a hatóanyag vonatkozásában azonos minőségi és mennyiségi összetétellel és azonos gyógyszerformával rendelkezik, mint a referenciagyógyszer;

14. „biológiai gyógyszer”: olyan gyógyszer, amelynek hatóanyagát biológiai forrásból állítják elő vagy vonják ki, és amelynek összetettsége, jellemzése és minőségi meghatározása szükségessé teheti fizikai, kémiai és biológiai vizsgálatok kombinációját, annak ellenőrzési stratégiájával együtt;

15. „hozzáférési felhatalmazás”: eredeti irat, amelyet az adatok tulajdonosa vagy annak képviselője írt alá, és amely megállapítja, hogy az adatokat az illetékes hatóságok vagy a Bizottság harmadik fél javára felhasználhatják ezen irányelv céljaira;

16. „fix kombinációjú gyógyszer”: hatóanyagok kombinációjából álló gyógyszer, amelyet egyetlen gyógyszerformaként kívánnak forgalomba hozni;

17. „többgyógyszeres csomag”: olyan csomag, amely egyetlen fantázianév alatt egynél több gyógyszert tartalmaz, és olyan orvosi kezelés keretében történő alkalmazásra szánják, amelynek során a csomagban található egyes gyógyszereket egyidejűleg vagy egymás után adják be vagy alkalmazzák;

18. „radiofarmakon”: olyan gyógyszer, amely alkalmazásra kész állapotában egy vagy több, gyógyászati céllal beépített radionuklidot (radioaktív izotópot) tartalmaz;

19. „radionuklid-generátor”: kötött anyaelemet tartalmazó rendszer, amelyből leányelem képződik, amely elúcióval vagy más módszerrel nyerhető ki, és radiofarmakonban használható fel;

20. „készlet (kit)”: olyan készítmény, amelyet a végső radiofarmakonban radionuklidokkal elegyítenek vagy kombinálnak, rendszerint annak alkalmazását megelőzően;

21. „radionuklid-prekurzor”: bármely egyéb radionuklid, amelyet az alkalmazást megelőzően egy másik anyag radioaktív jelölésére használnak;

22. „antimikrobiális szer”: olyan gyógyszer, amely közvetlen hatást fejt ki a mikroorganizmusokra, fertőzések vagy fertőző betegségek kezelése vagy megelőzése során alkalmazva, beleértve az antibiotikumokat, az antivirális szereket ~~és~~***,*** a gombaölő szereket ***és a protozoaellenes szereket***; **[Mód. 99]**

23. „gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációja”: egy gyógyszer és egy, az (EU) 2017/745 rendelet szerinti orvostechnikai eszköz együttese, ahol:

    a) a kettő elválaszthatatlan terméket képez, a gyógyszer hatása az orvostechnikai eszköz hatásához viszonyítva elsődleges és nem kiegészítő; vagy

    b) az orvostechnikai eszköz a gyógyszer beadásra szolgál, és a kettőt olyan formában hozzák forgalomba, hogy azok egyetlen, elválaszthatatlan terméket képeznek, amelyet kizárólag az adott kombinációban történő alkalmazásra szánnak, és az orvostechnikai eszköz nem újrafelhasználható;

24. „kombinált fejlett terápiás gyógyszer”: az 1394/2007/EK rendelet 2. cikkében meghatározott gyógyszerkészítmény, ideértve azt is, amikor egy génterápiás gyógyszer a kombinált fejlett terápiás gyógyszer része;

25. „kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszer”: orvostechnikai eszközzel egy csomagban rendelkezésre bocsátott vagy az alkalmazási előírásban foglalt konkrét, az (EU) 2017/745 rendelet szerinti orvostechnikai eszközzel való alkalmazásra szánt gyógyszer;

26. „gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációja”: egy gyógyszer és egy, az (EU) 2017/745 rendelet***, valamint az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2017/746 rendelete*** [44] szerinti orvostechnikai eszköztől eltérő termék együttese, ahol a kettőt az alkalmazási előírásnak megfelelően az adott kombinációban való alkalmazásra szánják; **[Mód. 100]**

27. „immunológiai gyógyszer”:

    a) bármely vakcina vagy allergén készítmény; vagy

    b) toxinokból vagy szérumokból álló gyógyszer, amelyet passzív immunitás kialakítására vagy az immunállapot diagnosztizálására használnak;

28. „vakcina”: olyan gyógyszer, amelynek célja, hogy immunválaszt váltson ki a megelőzés – beleértve az expozíciót követő profilaxist – és a fertőző kórokozók által okozott betegségek kezelése érdekében;

29. „génterápiás gyógyszer”: ~~olyan~~***1. vagy 2. típusú*** gyógyszer~~, a fertőző betegségek elleni vakcinák kivételével, amely a következőket tartalmazza vagy az alábbiakból áll:~~***;***

    ~~a) olyan anyag vagy anyagok kombinációja, amely a gazdagenom szekvenciaspecifikus módon történő szerkesztésére szolgál, vagy amely ilyen módosításnak alávetett sejteket tartalmaz vagy ilyenekből áll; vagy~~

    ~~b) rekombináns vagy szintetikus nukleinsav, amelyet emberi szervezetben használnak vagy emberi szervezetbe visznek be olyan genetikai szekvencia szabályozása, helyettesítése vagy hozzáadása céljából, amely az átadott genetikai anyagok átírása vagy fordítása révén közvetíti annak hatását, vagy amely ilyen módosításoknak alávetett sejteket tartalmaz vagy ilyenekből áll;~~ **[Mód. 101]**

(44) ***Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2017/746 rendelete (2017. április 5.) az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközökről, valamint a 98/79/EK irányelv és a 2010/227/EU bizottsági határozat hatályon kívül helyezéséről (HL L 117., 2017.5.5., 176. o.).***

***29a. „1. típusú génterápiás gyógyszer”: olyan anyagból vagy anyagok kombinációjából álló gyógyszer, amely szekvenciaspecifikus módon szerkeszti a gazdagenomot, vagy amely ilyen módosításnak alávetett sejteket tartalmaz vagy ilyenekből áll;* [Mód. 102]**

***29b. „2. típusú génterápiás gyógyszer”: gyógyszer, a fertőző betegségek elleni védőoltások kivételével, amely olyan rekombináns vagy szintetikus nukleinsavból áll vagy olyan rekombináns vagy szintetikus nukleinsavat tartalmaz, amelyet emberi szervezetben használnak vagy emberi szervezetbe visznek be olyan genetikai szekvencia szabályozása, helyettesítése vagy hozzáadása céljából, amely az átadott genetikai anyagok átírása vagy fordítása révén közvetíti annak hatását, vagy amely ilyen módosításoknak alávetett sejteket tartalmaz vagy ilyenekből áll;* [Mód. 103]**

30. „szomatikussejt-terápiás gyógyszer”: olyan biológiai gyógyszer, amely a következő tulajdonságokkal rendelkezik:

a) részben vagy teljes egészében jelentős módosító eljárásnak alávetett sejtekből vagy szövetekből áll, amelynek következtében a szándékolt klinikai alkalmazás szempontjából releváns biológiai sajátosságai, fiziológiai funkciói vagy szerkezeti tulajdonságai megváltoztak, vagy olyan sejtekből vagy szövetekből áll, amelyeket a recipiensben és a donorban nem ugyanarra (ugyanazokra) az alapvető funkció(k)ra való alkalmazásra szánnak;

b) tulajdonságaiból adódóan sejtjei vagy szövetei farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatása révén egy adott betegség kezelésére, megelőzésére vagy diagnosztizálására alkalmas, vagy az emberi szervezetben ilyen céllal alkalmazzák, vagy az emberi szervezetbe ilyen céllal kerül bevitelre.

Az a) pont alkalmazásában különösen az 1394/2007/EK rendelet I. mellékletében felsorolt manipulációk nem tekintendők jelentős módosító eljárásoknak;

***30a. „platformtechnológia”: gyógyszerek vagy gyógyszerösszetevők fejlesztése, gyártási folyamata, minőségellenőrzése vagy tesztelése során használt, átfogó, jól jellemzett, reprodukálható technológia vagy technológiák gyűjteménye, amely korábbi ismereteken alapul, és amelyet ugyanazon tudományos elvek alapján hoztak létre;* [Mód. 104]**

***30b. „platformtechnológia-törzsdokumentáció”: a platformtechnológia tulajdonosa által készített dokumentum, amely olyan platformtechnológiára vonatkozó adatokat tartalmaz, amely tekintetében a platformtechnológia alapját képező tudományos elvek észszerű tudományos bizonyossággal rendelkeznek ahhoz, hogy a gyógyszerek tekintetében változatlanok maradjanak, és a gyógyszerplatformhoz hozzáadott összetevőktől függetlenül alkalmazandók legyenek;* [Mód. 105]**

31. „a fejlett terápiás gyógyszerektől eltérő, emberi eredetű anyagból származó gyógyszer”: olyan gyógyszer, amely az emberi eredetű anyagokról szóló rendeletben meghatározott emberi eredetű anyagot – a szövetek és sejtek kivételével – tartalmaz, abból áll vagy abból származik, standardizált konzisztenciával rendelkezik, és amelyet a következők szerint állítanak elő:

a) olyan ipari folyamatot magában foglaló módszerrel, amely ***az emberi eredetű anyagoknak koncentrátumok létrehozása vagy kórokozók ártalmatlanítása céljából történő feldolgozásán kívüli célokra*** donoradományok egyesítésével jár; vagy **[Mód. 106]**

b) olyan eljárással, amelynek során aktív összetevőt vonnak ki az emberi eredetű anyagból, vagy az emberi eredetű anyagot az eredendő tulajdonságai megváltoztatásával átalakítják;

32. „kockázatkezelési terv”: a kockázatkezelési rendszer részletes leírása;

33. „környezeti kockázatértékelés”: a gyógyszernek a gyógyszer ***előállítása,*** alkalmazása és ártalmatlanítása során a környezetbe történő kibocsátásából eredő környezeti vagy népegészségügyi kockázatok értékelése, valamint a kockázatok megelőzésére, korlátozására és csökkentésére irányuló intézkedések meghatározása. Az antimikrobiális hatásmóddal rendelkező gyógyszerek esetében a környezeti kockázatértékelés magában foglalja a környezetben az antimikrobiális rezisztencia szelekciójának az adott gyógyszer gyártása, alkalmazása és ártalmatlanítása miatt fellépő kockázat értékelését is; **[Mód. 107]**

34. „antimikrobiális rezisztencia”: a mikroorganizmus túlélési vagy növekedési képessége egy adott koncentrációjú antimikrobiális szer jelenléte mellett, amely rendszerint az adott mikroorganizmus életfolyamatainak gátlásához vagy annak elpusztításához elegendő***, vagy ahhoz korábban elegendő volt***; **[Mód. 108]**

35. „a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos kockázatok”:

a) a gyógyszer minőségével, biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatos, a betegek egészségét vagy a népegészségügyet érintő bármely kockázat;

b) a gyógyszer által a környezetre gyakorolt nemkívánatos hatások kockázata;

c) a gyógyszer környezetbe történő kibocsátása miatt a népegészségre gyakorolt nemkívánatos hatások, köztük az antimikrobiális rezisztencia kockázata;

36. „hatóanyag-törzsdokumentáció”: a hatóanyag gyártási folyamatának, a gyártás során végzett minőség-ellenőrzésnek és a folyamat validálásának a részletes leírását tartalmazó dokumentum, amelyet a hatóanyag gyártója egy külön dokumentumban állít össze;

37. „gyermekgyógyászati vizsgálati terv”: olyan kutatási és fejlesztési program, amelynek célja azon feltételek meghatározásához szükséges adatok létrehozása, amelyek mellett engedélyezhető, hogy a gyógyszert a gyermekpopuláció kezelésére alkalmazzák;

38. „gyermekpopuláció”: a népességnek az a része, amelynek életkora a születés és 18 év között van;

39. „orvosi rendelvény”: az erre jogosult szakember által kiadott orvosi rendelvény;

40. „gyógyszerekkel való visszaélés”: gyógyszerek rendszeres vagy alkalomszerű, szándékos és túlzott alkalmazása, amely káros fizikai vagy pszichológiai hatásokkal jár;

41. „előny-kockázat viszony”: a gyógyszer pozitív terápiás hatásainak értékelése a 35. a) pontban foglalt kockázatokhoz képest;

42. „a forgalombahozatali engedély jogosultjának képviselője”: a forgalombahozatali engedély jogosultja által kijelölt személy, általánosan használt elnevezéssel helyi képviselő, aki a forgalombahozatali engedély jogosultját az adott tagállamban képviseli;

43. „betegtájékoztató”: a gyógyszerhez mellékelt, a felhasználó számára tájékoztatást tartalmazó nyomtatvány;

44. „külső csomagolás”: az a csomagolás, amelybe a közvetlen csomagolást helyezik;

45. „közvetlen csomagolás”: a gyógyszerrel közvetlen érintkezésben lévő tartály vagy egyéb csomagolási forma;

46. „címkeszöveg”: a közvetlen csomagoláson vagy a külső csomagoláson feltüntetett információ;

47. „a gyógyszer neve”: elnevezés, amely lehet fantázianév – amely nem téveszthető össze a közönséges névvel –, vagy pedig közönséges vagy tudományos név, amelyhez védjegy vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának a neve társul;

48. „közönséges név”: valamely hatóanyagnak az Egészségügyi Világszervezet által ajánlott nemzetközi szabadneve;

49. „a gyógyszer hatáserőssége”: a gyógyszerben a hatóanyag mennyisége adagolási-, térfogat- vagy tömegegységben megadva, a gyógyszerformának megfelelően;

50. „hamisított gyógyszer”: bármilyen gyógyszer, amelyen az alábbiak valamelyike hamisan van feltüntetve:

    a) a gyógyszer azonosíthatósága, beleértve a csomagolását és a címkeszöveget, a nevét, valamint az összetételét, mind az egyes összetevőkre – a segédanyagokat is beleértve – mind az említett összetevők mennyiségére, hatáserősségére tekintettel;

    b) a gyógyszer eredete, beleértve a gyártóját, a gyártó országát, a származási országát vagy a forgalombahozatali engedély jogosultját; vagy

    c) a gyógyszer előtörténete, beleértve az alkalmazott forgalmazási lánc azonosítását lehetővé tevő nyilvántartásokat és dokumentumokat.

    Ez a meghatározás nem terjed ki a nem szándékos minőségi hibákra, és nem érinti a szellemi tulajdonjogok bárminemű megsértését;

51. „népegészségügyi szükséghelyzet”: a Bizottság által az (EU) 2022/2371 európai parlamenti és tanácsi rendelet ([45]) 23. cikkének (1) bekezdése alapján uniós szinten elismert szükséghelyzet;

52. „gazdasági tevékenységet nem folytató jogalany”: olyan jogi vagy természetes személy, amely nem folytat gazdasági tevékenységet, és amely:

    a) nem vállalkozás, illetve nem áll vállalkozás irányítása alatt; és

    b) nem kötött megállapodást egyetlen vállalkozással sem megbízói szerepre vagy gyógyszerfejlesztésben való részvételre vonatkozóan;

53. „mikro-, kis- és középvállalkozások”: a 2003/361/EK bizottsági ajánlás ([46]) 2. cikkében foglalt meghatározás szerinti mikro-, kis- és középvállalkozások;

([45]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2022/2371 rendelete (2022. november 23.) a határokon át terjedő súlyos egészségügyi veszélyekről és az 1082/2013/EU határozat hatályon kívül helyezéséről (HL L 314., 2022.12.6., 26. o.).

([46]) A Bizottság ajánlása (2003. május 6.) a mikro-, kis- és középvállalkozások fogalmának meghatározásáról (HL L 124., 2003.5.20., 36. o.).

54. „módosítás” vagy „a forgalombahozatali engedélyben foglaltak módosítása”: a következők bármely módosítása:

a) a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 6. cikkének (2) bekezdésében, 9–14. cikkében, 62. cikkében, I. és II. mellékletében, valamint 6. cikkében említett adatok és dokumentumok tartalma; vagy

b) a gyógyszer forgalombahozatali engedélyének megadásáról szóló határozatban foglaltak, beleértve az alkalmazási előírást, valamint a forgalombahozatali engedélyt érintő bármely feltételt, kötelezettséget vagy korlátozást, illetve a címkeszövegnek vagy a betegtájékoztatónak az alkalmazási előírásban történt változással kapcsolatos megváltoztatását;

55. „engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat”: engedélyezett gyógyszerrel végzett minden olyan vizsgálat, amelynek célja a gyógyszer biztonsági kockázatának azonosítása, jellemzése vagy számszerűsítése, biztonsági profiljának alátámasztása, illetve a kockázatkezelési intézkedések hatékonyságának mérése;

56. „farmakovigilancia-rendszer”: a forgalombahozatali engedély jogosultja és a tagállamok által a IX. fejezetben meghatározott feladatok és felelősségek teljesítéséhez szükséges rendszer, amely az engedélyezett gyógyszerek biztonságosságának figyelemmel kísérésére és előny-kockázat viszonyában bekövetkező változás felismerésére szolgál;

57. „a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja”: a forgalombahozatali engedély jogosultja által egy vagy több engedélyezett gyógyszer esetében alkalmazott farmakovigilancia-rendszer részletes leírása;

58. „kockázatkezelési rendszer”: azon farmakovigilancia-tevékenységek és beavatkozások összessége, amelyek célja a gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatok azonosítása, jellemzése, megelőzése vagy minimalizálása, beleértve az ilyen tevékenységek és beavatkozások hatékonyságának értékelését;

59. „mellékhatás”: gyógyszerek által kiváltott káros és nem szándékolt hatás;

60. „súlyos mellékhatás”: halállal végződő, életveszélyes, fekvőbetegként való kórházi ápolást vagy már megkezdett kórházi ápolás meghosszabbítását szükségessé tevő, tartós vagy jelentős fogyatékosságot vagy cselekvőképtelenséget eredményező mellékhatás, vagy veleszületett rendellenesség vagy születési hiba;

61. „nem várt mellékhatás”: olyan mellékhatás, amelynek jellege, intenzitása vagy kimenetele nem áll összhangban az alkalmazási előírásban foglaltakkal;

62. „homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék***”: az Európai Gyógyszerkönyvben, illetve ennek hiányában a tagállamokban jelenleg hivatalosan használatban lévő gyógyszerkönyvekben leírt homeopátiás gyártási eljárásnak megfelelően készült, homeopátiás törzsoldatokból előállított gyógyszer; **[Mód. 109]**

63. „hagyományos növényi gyógyszer”: a 134. cikk (1) bekezdésében megállapított feltételeknek megfelelő növényi gyógyszer;

64. „növényi gyógyszer”: olyan gyógyszer, amely aktív összetevőként kizárólag egy vagy több növényi anyagot vagy egy vagy több növényi készítményt, vagy egy vagy több ilyen növényi anyag és egy vagy több ilyen növényi készítmény kombinációját tartalmazza;

65. „növényi anyagok”: minden egész, darabokra tört vagy vágott növény, növényi rész, alga, gomba vagy zuzmó, feldolgozatlan formában, általában szárítva vagy frissen, továbbá bizonyos váladékok, amelyeken nem végeztek különleges kezelést, szintén növényi anyagnak tekintendők. A növényi anyagok pontos meghatározását a felhasznált növényi rész és a binomiális nómenklatúrának megfelelő növénytani elnevezés (nemzetség, faj, fajta és szerző) adja meg;

66. „növényi készítmények”: növényi anyagokon végzett kezelések, például extrakció, desztilláció, sajtolás, frakcionálás, tisztítás, koncentrálás vagy fermentálás révén nyert készítmények, ideértve a növényekből származó aprított vagy porított anyagokat, tinktúrákat, kivonatokat, illóolajokat, kisajtolt leveket és feldolgozott váladékokat is;

67. „megfelelő hagyományos növényi gyógyszer”: olyan hagyományos növényi gyógyszer, amely a kérelem tárgyát képező hagyományos növényi gyógyszerrel megegyező hatóanyagokat tartalmaz a felhasznált segédanyagoktól függetlenül, szándékolt alkalmazása megegyezik vagy hasonló, hatáserőssége és adagolása egyenértékű, és beadási módja ugyanaz vagy hasonló;

68. „gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység”: gyógyszerek beszerzésével, raktározásával, szállításával és értékesítésével vagy kivitelével kapcsolatos valamennyi, nyereségérdekelt vagy nonprofit tevékenység, kivéve a lakossági gyógyszerellátást. Ezek a tevékenységek gyártók vagy azok szerződött raktározói, importőrök, egyéb gyógyszer-nagykereskedők, illetve gyógyszerészek és az érintett tagállamban lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyek között folynak;

69. „gyógyszerközvetítés”: gyógyszerek eladásával vagy vásárlásával kapcsolatos bármely olyan tevékenység – kivéve a gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenységet –, amely nem jár az anyagok fizikai kezelésével, és amely valamely másik jogi vagy természetes személy nevében folytatott és önálló tárgyalás formájában valósul meg;

70. „közszolgáltatási kötelezettség”: az adott földrajzi terület követelményeinek megfelelő gyógyszersorozat folyamatos biztosítása, valamint annak biztosítása, hogy az elvárt mennyiség az adott területen mindenütt igen rövid időn belül rendelkezésre álljon. **[Mód. 110 – a magyar változatot nem érinti]**

(2) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el az (1) bekezdés 2–6., 8., 14., és 16–~~31~~***28. és 30***. pontjában foglalt fogalommeghatározásoknak a műszaki és tudományos fejlődésre tekintettel és az uniós és nemzetközi szinten elfogadott fogalommeghatározások figyelembevételével történő módosítására. **[Mód. 111]**

II. fejezet

Nemzeti és centralizált forgalombahozatali engedélyek iránti kérelemre vonatkozó követelmények

1. szakasz

Általános rendelkezések

5. cikk

Forgalombahozatali engedélyek

(1) A tagállamokban csak akkor hozható forgalomba gyógyszer, ha az rendelkezik a tagállam illetékes hatósága által a III. fejezettel összhangban megadott forgalombahozatali engedéllyel (nemzeti forgalombahozatali engedély) vagy a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] értelmében megadott forgalombahozatali engedéllyel (a továbbiakban: centralizált forgalombahozatali engedély).

(2) Amennyiben forgalombahozatali engedély első alkalommal történő megadására került sor az (1) bekezdéssel összhangban, az engedély hatálya alá tartozó gyógyszerrel kapcsolatos bármely fejlesztésnek – úgymint bármely további terápiás javallatnak, hatáserősségnek, gyógyszerformának, beadási módnak, kiszerelésnek –, valamint a forgalombahozatali engedély minden módosításának is meg kell adni az engedélyt az (1) bekezdéssel összhangban, vagy azt bele kell foglalni az első alkalommal megadott forgalombahozatali engedélybe. Mindezeket a forgalombahozatali engedélyeket úgy kell tekinteni, mint amelyek ugyanahhoz az átfogó forgalombahozatali engedélyhez tartoznak, különösen a 9–12. cikk szerinti forgalombahozatali engedély iránti kérelmek alkalmazásában, így a referencia-gyógyszert használó kérelmek szabályozási adatvédelmi időszakának lejárta tekintetében is.

6. cikk

A forgalombahozatali engedély iránti kérelmekre vonatkozó általános követelmények

(1) A forgalombahozatali engedély megszerzéséhez egységes formátumú, elektronikus forgalombahozatali engedély iránti kérelmet kell benyújtani az érintett illetékes hatósághoz. Az Ügynökség a tagállamokkal folytatott konzultációt követően rendelkezésre bocsátja ezt a formátumot.

(2) A forgalombahozatali engedély iránti kérelem tartalmazza az I. mellékletben felsorolt, a II. mellékletnek megfelelően benyújtott adatokat és dokumentációt.

(2a) A gyógyszer forgalombahozatali engedélye kiadható a hatóanyag-törzsdokumentáció, a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció vagy a platformtechnológia-törzsdokumentáció alapján, amennyiben már létezik ilyen, és hivatkoznak rá a kérelemben. **[Mód. 112]**

(3) Az I. mellékletben említett, gyógyszerészeti és nem klinikai vizsgálatok, valamint klinikai kutatások eredményeire vonatkozó dokumentumokhoz és információkhoz a 7. cikkel összhangban részletes összefoglalókat, valamint azokat alátámasztó nyers adatokat kell mellékelni.

(4) Az I. mellékletben említett kockázatkezelési rendszernek arányban kell állnia a gyógyszer megállapított, illetve lehetséges ***népegészségügyi és környezeti*** kockázataival, valamint az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági adatokkal. **[Mód. 113]**

(5) Az ezen irányelv hatálybalépésekor az Unióban nem engedélyezett gyógyszerre, valamint a [469/2009/EK rendelet – Kiadóhivatal, kérjük, hogy a hivatkozást helyettesítsék az új jogi eszközre való hivatkozással annak elfogadásakor] szerinti kiegészítő oltalmi tanúsítvány vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvány megadására feljogosító szabadalom oltalma alatt álló engedélyezett gyógyszerek új terápiás javallataira – beleértve a gyermekgyógyászati javallatokat –, új gyógyszerformáira, új hatáserősségeire és új beadási módjaira vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelemnek tartalmaznia kell az alábbiak egyikét:

a) jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelően elvégzett valamennyi vizsgálat eredményei, és valamennyi összegyűjtött információ részletei;

b) az Ügynökség határozata a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 75. cikkének (1) bekezdése szerinti termék-specifikus mentesítés megadásáról;

c) az Ügynökség határozata a gyógyszercsoport [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 75. cikkének (2) bekezdése szerinti mentesítéséről;

d) az Ügynökség határozata halasztás megadásáról a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 81. cikke szerint;

e) az Ügynökség által a Bizottsággal folytatott konzultációt követően a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 83. cikke szerint hozott határozat egészségügyi szükséghelyzet esetén az a)–d) pontban foglalt rendelkezéstől való ideiglenes eltérésről.

Az a)–d) pont alapján benyújtott dokumentumoknak – együttesen – a gyermekpopuláció minden alcsoportját le kell fedniük.

Az első albekezdés a) pontja szerinti gyermekgyógyászati vizsgálati terv hiányában, vagy amennyiben e tekintetben nem végeztek összehasonlító vizsgálatot, indokolást kell benyújtani, és adott esetben a forgalomba hozatalt követő, hosszú távú vizsgálatokból is bizonyítékot kell szerezni. **[Mód. 114]**

(6) Az (5) bekezdés rendelkezései nem alkalmazandók a 9., 11., 13., 125–141. cikk alapján engedélyezett gyógyszerekre, valamint a 10. és 12. cikk alapján engedélyezett gyógyszerekre, amelyek nem állnak sem a [469/2009/EK rendelet – Kiadóhivatal, kérjük, hogy a hivatkozást helyettesítsék az új jogi eszközre való hivatkozással annak elfogadásakor] szerinti kiegészítő oltalmi tanúsítvány, sem pedig kiegészítő oltalmi tanúsítvány megadására feljogosító szabadalom oltalma alatt.

(7) A forgalombahozatali engedély kérelmezője igazolja, hogy alkalmazták a tudományos célú állatkísérletek helyettesítésének, csökkentésének és tökéletesítésének elvét a 2010/63/EU irányelvvel összhangban a kérelem alátámasztása érdekében végzett valamennyi állatkísérlet vonatkozásában.

A forgalombahozatali engedély kérelmezője nem végezhet állatkísérleteket, amennyiben rendelkezésre állnak tudományosan elfogadott, állatok bevonását nem igénylő vizsgálati módszerek. ***Amennyiben nem állnak rendelkezésre nem állatokon végzendő vizsgálatokkal járó, tudományosan kielégítő módszerek, az állatkísérleteket alkalmazó kérelmezőknek biztosítaniuk kell, hogy a kérelmük alátámasztása érdekében elvégzett minden állatkísérlet esetében a 2010/63/EU irányelvnek megfelelően alkalmazták a tudományos célú állatkísérletek helyettesítésének, csökkentésének és tökéletesítésének elvét.*** **[Mód. 115]**

7. cikk

Szakértői ellenőrzés

(1) A forgalombahozatali engedély kérelmezője gondoskodik arról, hogy a 6. cikk (3) bekezdésében említett részletes összefoglalókat, mielőtt azokat benyújtják az illetékes hatóságokhoz, a szükséges technikai vagy szakmai képesítéssel rendelkező szakértők állítsák össze és írják alá. A szakértők képesítését egy rövid önéletrajzban kell összefoglalni.

(2) Az (1) bekezdésben említett szakértők megindokolják a tudományos szakirodalom 13. cikk szerinti felhasználását, a II. mellékletben felsorolt feltételekkel összhangban.

8. cikk

Az Unión kívül gyártott gyógyszerek

A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy:

a) a tagállami illetékes hatóságok ellenőrizzék, hogy a gyártók és a harmadik országokból származó gyógyszerek importőrei képesek-e a gyártást az I. melléklet szerint benyújtott jellemzőknek megfelelően végezni, illetve képesek-e az ellenőrzést az I. melléklet szerint a kérelemhez mellékelt jellemzőkben leírt módszerekkel elvégezni;

b) a tagállami illetékes hatóságok a gyártók és a harmadik országból származó gyógyszerek importőrei számára indokolt esetben engedélyezhessék, hogy az a) pontban említett gyártás egyes szakaszait és bizonyos ellenőrzéseket harmadik felekkel végeztessék el; ilyen esetekben a tagállami illetékes hatóságok által végzett ellenőrzéseket a kijelölt létesítményben is végrehajtják.

2. szakasz

A forgalombahozatali engedély iránti rövidített kérelmekre vonatkozó különleges követelmények

9. cikk

Generikus gyógyszerekre vonatkozó kérelmek

(1) A 6. cikk (2) bekezdésétől eltérve a generikus gyógyszer forgalombahozatali engedélyének kérelmezője nem köteles az illetékes hatóságok rendelkezésére bocsátani a nem klinikai vizsgálatok és a klinikai kutatások eredményeit, amennyiben bizonyított a generikus gyógyszer és a referencia-gyógyszer egyenértékűsége.

(2) Az (1) bekezdésben említett egyenértékűség bizonyítása céljából a kérelmező benyújtja az illetékes hatóságokhoz az egyenértékűségi vizsgálatokat, illetve indoklást arra vonatkozóan, hogy miért nem végeztek ilyen vizsgálatokat, továbbá igazolja, hogy a generikus gyógyszer teljesíti a megfelelő részletes iránymutatásokban meghatározott vonatkozó kritériumokat.

(3) Az (1) bekezdés alkalmazandó akkor is, ha a referencia-gyógyszert nem abban a tagállamban engedélyezték, ahol a generikus gyógyszerre vonatkozó kérelem benyújtásra került. Ebben az esetben a kérelmező feltünteti a kérelemben annak a tagállamnak a nevét, ahol a referencia-gyógyszer engedéllyel rendelkezik vagy azt engedélyezték. Azon tagállam illetékes hatósága kérésére, ahol a kérelmet benyújtják, a másik tagállam illetékes hatósága egy hónapon belül igazolást küld arról, hogy a referencia-gyógyszer engedéllyel rendelkezik vagy azt engedélyezték, valamint megküldi a referencia-gyógyszer teljes összetételét és szükség esetén más releváns dokumentumokat is.

A különböző azonnali hatóanyagleadású, orális alkalmazásra szánt gyógyszerformák ugyanazon gyógyszerformának tekintendők.

(4) Valamely hatóanyag különböző sói, észterei, éterei, izomerei, izomerkeverékei, komplexei vagy származékai ugyanazon hatóanyagnak tekintendők, kivéve, ha azok tulajdonságaikban jelentősen eltérnek a biztonságosság vagy a hatásosság tekintetében. Ezekben az esetekben a kérelmező további információkat nyújt be annak igazolására, hogy a hatóanyag különböző sói, észterei, éterei, izomerei, izomerkeverékei, komplexei vagy származékai nem térnek el jelentősen e tulajdonságok tekintetében.

(5) Amennyiben jelentős eltérés mutatkozik a (4) bekezdésben említett tulajdonságok tekintetében, a kérelmező a 10. cikk szerinti kérelemben további információkat nyújt be a referencia-gyógyszer engedélyezett hatóanyagának különböző sói, észterei, éterei, izomerei, izomerkeverékei, komplexei vagy származékai biztonságosságának vagy hatásosságának igazolása érdekében.

10. cikk

Hibrid gyógyszerekre vonatkozó kérelmek

Olyan esetekben, amikor a gyógyszer nem tartozik a generikus gyógyszer fogalommeghatározása alá, vagy hatáserőssége, gyógyszerformája, beadási módja vagy terápiás javallatai tekintetében változások vannak a referencia-gyógyszerhez képest, be kell nyújtani az illetékes hatóságokhoz a megfelelő nem klinikai vizsgálatok vagy klinikai kutatások eredményeit, amennyiben arra szükség van a referencia-gyógyszer forgalombahozatali engedélyében alapul vett adatokhoz való tudományos kapcsolódás megállapításához, valamint a hibrid gyógyszer biztonságossági és hatásossági profiljának igazolásához. ***Az Ügynökség iránymutatásokat fogad el a hibrid gyógyszerek forgalombahozatali engedélyének megszerzéséhez szükséges megfelelő vizsgálatokról és klinikai kutatásokról.*** **[Mód. 116]**

11. cikk

Biohasonló gyógyszerekre vonatkozó kérelmek

A referencia biológiai gyógyszerhez hasonló biológiai gyógyszer (a továbbiakban: biohasonló gyógyszer) esetében a megfelelő összehasonlíthatósági tesztek és vizsgálatok eredményeit be kell nyújtani az illetékes hatóságokhoz. A benyújtandó kiegészítő adatok típusának és mennyiségének meg kell felelnie a II. mellékletben és a vonatkozó részletes iránymutatásokban megadott kritériumoknak. A referencia-gyógyszer dokumentációjából egyéb tesztek és vizsgálatok eredményeit nem kell megadni.

12. cikk

Biohibrid gyógyszerekre vonatkozó kérelmek

Olyan esetekben, amikor egy biohasonló gyógyszer hatáserőssége, gyógyszerformája, beadási módja vagy terápiás javallatai tekintetében változások vannak a referencia biológiai gyógyszerhez képest, be kell nyújtani az illetékes hatóságokhoz a megfelelő nem klinikai vizsgálatok vagy klinikai kutatások eredményeit, amennyiben arra szükség van a referencia biológiai gyógyszer forgalombahozatali engedélyében alapul vett adatokhoz való tudományos kapcsolódás megállapításához, valamint a biohasonló gyógyszer biztonságossági és hatásossági profiljának igazolásához. ***Az Ügynökség iránymutatásokat fogad el a biohibrid gyógyszerek forgalombahozatali engedélyének megszerzéséhez szükséges megfelelő vizsgálatokról és klinikai kutatásokról.*** **[Mód. 117]**

13. cikk

Szakirodalmi adatokon alapuló kérelmek

Azokban az esetekben, amikor az érintett gyógyszer hatóanyaga tekintetében nincs engedéllyel rendelkező vagy engedélyezett referencia-gyógyszer, a kérelmező a 6. cikk (2) bekezdésétől eltérve nem köteles benyújtani a nem klinikai vizsgálatok vagy klinikai kutatások eredményeit, ha a kérelmező bizonyítani tudja, hogy a gyógyszer hatóanyagai az Unióban már legalább tíz éve elfogadottan gyógyászati használatban vannak ugyanarra a terápiás alkalmazásra és beadási módra, továbbá elismert hatásossággal és elfogadható biztonságossággal rendelkeznek a II. mellékletben felsorolt feltételek értelmében. Ebben az esetben a tesztek és vizsgálatok eredményeit megfelelő szakirodalmi adatokkal kell helyettesíteni, tudományos szakirodalom formájában. ***Meg kell indokolni, hogy a szakirodalom mennyire releváns az adott gyógyszer tekintetében.*** **[Mód. 118]**

14. cikk

Beleegyezésen alapuló kérelmek

A forgalombahozatali engedély megadását követően a forgalombahozatali engedély jogosultja hozzáférési felhatalmazás útján engedélyezheti a 6. cikk (2) bekezdésében említett valamennyi dokumentáció felhasználását a hatóanyagok tekintetében azonos minőségi és mennyiségi összetétellel rendelkező, azonos gyógyszerformájú egyéb gyógyszerekre vonatkozó későbbi kérelmek megvizsgálásához.

3. szakasz

A gyógyszerek bizonyos kategóriáira vonatkozó kérelmekkel kapcsolatos különleges követelmények

15. cikk

Fix kombinációjú gyógyszer, ~~platformtechnológiák~~***platform forgalombahozatali engedély*** és többgyógyszeres csomagok **[Mód. 119]**

(1) Amennyiben terápiás célok érdekében indokolt, forgalombahozatali engedély adható fix kombinációjú gyógyszerre.

(2) Amennyiben terápiás célok érdekében indokolt~~, kivételes körülmények között~~ ***esetben*** forgalombahozatali engedély adható olyan gyógyszerre, amely egy fix összetevőből és egy változó összetevőből áll, amelyet előre meghatároznak adott esetben valamely fertőző kórokozó különböző variánsainak leküzdése érdekében, vagy szükség esetén annak érdekében, hogy a gyógyszert hozzáigazítsák adott beteg vagy betegcsoport jellemzőihez (a továbbiakban: ~~platformtechnológia~~ ***platform forgalombahozatali engedély***). **[Mód. 120]**

Az a kérelmező, amely ilyen gyógyszerre szándékozik forgalombahozatali engedély iránti kérelmet benyújtani, előzetesen kikéri az érintett illetékes hatóság hozzájárulását ilyen kérelem benyújtásához.

(3) Amennyiben népegészségügyi okokból indokolt, és ha a hatóanyagok nem kombinálhatók egy fix kombinációjú gyógyszerben, kivételes körülmények között forgalombahozatali engedély adható egy többgyógyszeres csomagra.

Az a kérelmező, amely ilyen gyógyszerre szándékozik forgalombahozatali engedély iránti kérelmet benyújtani, előzetesen kikéri az érintett illetékes hatóság hozzájárulását ilyen kérelem benyújtásához.

16. cikk

Radiofarmakonok

(1) Forgalombahozatali engedély szükséges a radionuklid-generátorok, ***radiofarmakon-készítményekhez szükséges*** készletek (kitek) és radionuklid-prekurzorok esetében, kivéve, ha azokat az 5. cikk (1) bekezdése szerinti forgalombahozatali engedély hatálya alá tartozó radiofarmakonok kiindulási anyagaként, hatóanyagaként vagy intermedieréként alkalmazzák. **[Mód. 121]**

(2) Nem szükséges forgalombahozatali engedély olyan radiofarmakon esetében, amelyet az alkalmazással egyidejűleg a gyártó utasításai szerint, engedéllyel rendelkező egészségügyi létesítményben, kizárólag engedélyezett radionuklid-generátorok, készletek (kitek) vagy radionuklid-prekurzorok alkalmazásával olyan személy vagy létesítmény állít elő, amely a nemzeti jogszabályok szerint jogosult ilyen radiofarmakon alkalmazására.

17. cikk

Antimikrobiális szerek

(1) Amennyiben a forgalombahozatali engedély iránti kérelem antimikrobiális szerre vonatkozik, a kérelemnek a 6. cikkben említett információkon kívül tartalmaznia kell a következőket:

a) antimikrobiális stewardship ***és hozzáférési*** terv, az I. mellékletben foglaltak szerint; **[Mód. 122]**

b) a 69. cikkben vázolt és az I. mellékletben felsorolt különleges tájékoztatási követelmények leírása.

(1a) A tagállam illetékes hatósága a forgalombahozatali engedély megadását követően nyilvánosan hozzáférhetővé teszi az (1) bekezdésben említett dokumentumokat. **[Mód. 123]**

(2) ***Az illetékes hatóság felülvizsgálja az (1) bekezdés b) pontjával összhangban benyújtott információkat.*** Az illetékes hatóság kötelezettségeket ~~róhat~~***ró*** a forgalombahozatali engedély jogosultjára, ha úgy ítéli meg, hogy az antimikrobiális stewardship ***és hozzáférési*** tervben foglalt kockázatcsökkentő intézkedések nem kielégítőek. **[Mód. 124]**

(3) ***A forgalombahozatali engedély jogosultja lehetőség szerint biztosítja, hogy az antimikrobiális szer a kezelés időtartamához igazodó mennyiségeknek megfelelő számú egységenként legyen kiadható. Ha egy antimikrobiális szer nem adható ki egységenként,*** a forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy az antimikrobiális szer kiszerelési mérete megfeleljen a szokásos adagolásnak és a kezelés időtartamának. **[Mód. 125]**

18. cikk

Gyógyszerek és orvostechnikai eszközök integrált kombinációi

(1) Gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációi esetében a forgalombahozatali engedély kérelmezője benyújtja a gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációjának biztonságos és hatásos alkalmazását alátámasztó adatokat.

A gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációja 29. cikk szerinti értékelésének keretében az illetékes hatóságok értékelik a gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációjának előny-kockázat viszonyát, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel együtt történő alkalmazásának megfelelőségét***, ahol releváns, különösen a beteg gyermekek esetében, beleértve az olyan szempontokat is, mint a tárolás, az összeszerelés, a tisztaság, valamint az alkalmazáshoz vagy bevételhez szükséges módszer***. **[Mód. 126]**

(2) Az (EU) 2017/745 rendelet I. mellékletében meghatározott, a biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó általános követelmények annyiban alkalmazandók, amennyiben érintik a gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációjának részét képező orvostechnikai eszköz biztonságosságát és teljesítőképességét.

(3) A gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációjára vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem tartalmazza az orvostechnikai eszköz rész (2) bekezdésben említett, II. melléklet szerinti, biztonságosságra és teljesítőképességre vonatkozó általános követelményeknek való megfelelését alátámasztó dokumentációt, beleértve adott esetben a bejelentett szervezet által készített megfelelőségértékelési jelentést is.

(4) Gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációjának értékelése során az illetékes hatóságok elismerik az adott integrált kombináció orvostechnikai eszköz része megfelelőségértékelésének az eredményeit az (EU) 2017/745 rendelet I. melléklete szerinti, biztonságosságra és teljesítőképességre vonatkozó általános követelményeknek való megfelelés tekintetében, beleértve adott esetben a bejelentett szervezet által végzett értékelés eredményeit is.

(5) A forgalombahozatali engedély kérelmezője az illetékes hatóság kérésére benyújt minden további információt, ami az orvostechnikai eszközzel kapcsolatos, és ami lényeges az (1) bekezdésben említett, a gyógyszer és orvostechnikai eszköz integrált kombinációja előny-kockázat viszonyának értékelése szempontjából.

19. cikk

Kizárólag orvostechnikai eszközökkel együtt alkalmazott gyógyszerek

(1) Kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszerek esetében a forgalombahozatali engedély kérelmezője benyújtja a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazását alátámasztó adatokat, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel együtt történő alkalmazását.

Az első albekezdésben említett gyógyszer 29. cikk szerinti értékelésének keretében az illetékes hatóságok értékelik a gyógyszer előny-kockázat viszonyát, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel együtt történő alkalmazását.

(2) A kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszerek esetében az orvostechnikai eszköznek meg kell felelnie az (EU) 2017/745 rendeletben meghatározott követelményeknek.

(3) A kizárólag orvostechnikai eszközzel együtt alkalmazott gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem tartalmazza az orvostechnikai eszköz (2) bekezdésben említett, II. melléklet szerinti, biztonságosságra és teljesítőképességre vonatkozó általános követelményeknek való megfelelését alátámasztó dokumentációt, beleértve adott esetben a bejelentett szervezet által készített megfelelőségértékelési jelentést is.

(4) Az (1) bekezdésben említett gyógyszer értékelése során az illetékes hatóság elismeri az adott orvostechnikai eszköz megfelelőségértékelésének az eredményeit az (EU) 2017/745 rendelet I. melléklete szerinti, biztonságosságra és teljesítőképességre vonatkozó általános követelményeknek való megfelelés tekintetében, beleértve adott esetben a bejelentett szervezet által végzett értékelés eredményeit is.

(5) A forgalombahozatali engedély kérelmezője az illetékes hatóság kérésére benyújt minden további információt, ami az orvostechnikai eszközzel kapcsolatos, és ami lényeges az (1) bekezdésben említett gyógyszer előny-kockázat viszonyának értékelése szempontjából, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel együtt történő alkalmazását.

(6) Amennyiben a gyógyszernek az orvostechnikai eszköz hatását tekintve nem kiegészítő hatása van, a gyógyszernek meg kell felelnie ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] követelményeinek, figyelembe véve a gyógyszer orvostechnikai eszközzel együtt történő alkalmazását, az (EU) 2017/745 rendelet különleges követelményeinek sérelme nélkül.

Ebben az esetben a forgalombahozatali engedély kérelmezője az illetékes hatóság kérésére benyújt minden további információt, ami az orvostechnikai eszközzel kapcsolatos – figyelembe véve annak a gyógyszerrel együtt történő alkalmazását –, és ami a gyógyszer engedélyezés utáni nyomon követése szempontjából releváns, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] különleges követelményeinek sérelme nélkül.

20. cikk

Gyógyszerek és orvostechnikai eszközöktől eltérő termékek kombinációi

(1) Gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációi esetén a forgalombahozatali engedély kérelmezője benyújtja a gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációjának biztonságos és hatásos alkalmazását alátámasztó adatokat.

A gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációja 29. cikk szerinti értékelésének keretében az illetékes hatóság értékeli a gyógyszer és orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációjának előny-kockázat viszonyát, figyelembe véve gyógyszer másik termékkel együtt történő alkalmazását.

(2) A forgalombahozatali engedély kérelmezője az illetékes hatóság kérésére benyújt minden további információt, ami az orvostechnikai eszköztől eltérő termékkel kapcsolatos, és ami lényeges a gyógyszer és az orvostechnikai eszköztől eltérő termék kombinációja előny-kockázat viszonyának értékelése szempontjából, figyelembe véve a gyógyszer és a termék (1) bekezdésben említett, együtt történő alkalmazásának a megfelelőségét.

4. szakasz

A dokumentációra vonatkozó különleges követelmények

21. cikk

Kockázatkezelési terv

A 9. és 11. cikkben említett gyógyszer forgalombahozatali engedélyének kérelmezője nem köteles kockázatkezelési tervet és annak összefoglalóját benyújtani, amennyiben a referencia-gyógyszerre vonatkozóan nincsenek kiegészítő kockázatminimalizáló intézkedések, és amennyiben a referencia-gyógyszer forgalombahozatali engedélyét a kérelem benyújtása előtt nem vonták vissza.

22. cikk

Környezeti kockázatértékelés és egyéb környezeti információk

(1) A 6. cikk (2) bekezdése szerint benyújtandó környezeti kockázatértékelés elkészítése során a kérelmező figyelembe veszi ~~a (6)~~***az (5)*** bekezdésben említett, az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek környezeti kockázatértékelésére vonatkozó tudományos iránymutatásokat, vagy pedig időben tájékoztatja az Ügynökséget vagy adott esetben az érintett tagállam illetékes hatóságát a tudományos iránymutatásoktól való eltérés okairól ***kellően megindokolva ezeket***. A kérelmező figyelembe veszi az egyéb uniós jogszabályok alapján elvégzett, meglévő környezeti kockázatértékeléseket, amennyiben azok rendelkezésre állnak. **[Mód. 127]**

(2) A környezeti kockázatértékelésben fel kell tüntetni, hogy a gyógyszer, illetve annak bármely hatóanyaga vagy egyéb összetevője egyike-e a következő anyagoknak az 1272/2008/EK rendelet I. mellékletében foglalt kritériumok szerint:

a) perzisztens, bioakkumulatív és mérgező (PBT) anyagok;

b) nagyon perzisztens és nagyon bioakkumulatív (vPvB) anyagok;

c) perzisztens, mobilis és mérgező (PMT), nagyon perzisztens és nagyon mobilis (vPvM) anyagok;

vagy endokrin hatóanyagok.

(3) A kérelmező a 2000/60/EK irányelvben, a 2006/118/EK irányelvben, a 2008/105/EK irányelvben és a 2010/75/EU irányelvben felsorolt szennyező anyagok levegőbe, vízbe és talajba történő kibocsátásának ***a gyógyszer gyártása, használata és ártalmatlanítása során való*** elkerülésére vagy – amennyiben ez nem lehetséges – korlátozására irányuló intézkedéseket is belefoglalja a környezeti kockázatértékelésbe. A kérelmező részletes magyarázatot ad arra vonatkozóan, hogy a javasolt kockázatcsökkentő intézkedések megfelelőek és elégségesek az azonosított környezeti kockázatok kezeléséhez. ***Szükség esetén a kérelmező ezt kibővíti információval a gyógyszerek kibocsátásának csökkentésére, különösen a gyártás során keletkezett szennyvízben előforduló kibocsátásoknak e szennyvizek gyártási helyek elhagyása előtti csökkentésére rendelkezésre álló és a jövőben használt technikákról is.*** **[Mód. 128]**

(4) Az antimikrobiális szerekre vonatkozó környezeti kockázatértékelés tartalmazza a környezetben az antimikrobiális rezisztencia szelekciójával kapcsolatos kockázat értékelését, ami az Unión belüli és kívüli gyártási ellátási lánc egészére, az antimikrobiális szer – ***többek között akár egészségügyi szakemberek és betegek általi*** – alkalmazására és ártalmatlanítására vezethető vissza, figyelembe véve adott esetben azokat a meglévő nemzetközi szabványokat, amelyekben megállapításra került az antibiotikumokra jellemző becsült hatásmentes koncentráció (PNEC). **[Mód. 129]**

(4a) A Bizottság az Ügynökséggel, az Európai Környezetvédelmi Ügynökséggel (EEA) és az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központtal (ECDC) folytatott konzultációt követően... [ezen irányelv hatálybalépésétől számított 12 hónappal]-ig iránymutatásokat ad ki az antibiotikumoktól eltérő antimikrobiális szerekre vonatkozó környezeti kockázatértékelés elvégzésének módjával kapcsolatban. **[Mód. 130]**

(5) Az Ügynökség a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 138. cikkével összhangban tudományos iránymutatásokat dolgoz ki, amelyekben meghatározza a technikai részleteket az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek környezeti kockázatértékelésére vonatkozó követelményeket illetően. Az Ügynökség adott esetben konzultál az Európai Vegyianyag-ügynökséggel (ECHA), az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatósággal (EFSA) és az ~~Európai Környezetvédelmi Ügynökséggel (~~EEA~~)~~***, valamint más érdekelt felekkel, köztük az ivóvíz-szolgáltatókkal és a szennyvízkezelőkkel*** ezen tudományos iránymutatások kidolgozásával kapcsolatban. **[Mód. 131]**

(6) A forgalombahozatali engedély jogosultja a 90. cikk (2) bekezdésével összhangban indokolatlan késedelem nélkül új információkkal frissíti a környezeti kockázatértékelést az érintett illetékes hatóságok számára, amennyiben a 29. cikkben említett értékelési kritériumokkal kapcsolatban új információk válnak elérhetővé, amelyek a környezeti kockázatértékelésben foglalt megállapítások megváltoztatásához vezethetnek. A frissítés tartalmazza a környezeti megfigyelésből – beleértve a 2000/60/EK irányelv szerinti megfigyelést –, az ökotoxicitási vizsgálatokból, az (1) bekezdésben említett, más uniós jogszabályok szerinti új vagy frissített kockázatértékelésekből, valamint a környezeti expozícióra vonatkozó adatokból származó releváns információkat.

... [Kiadóhivatal: kérjük~~, illesszék be a dátumot = 18 hónappal~~ ***a dátum beillesztését =*** ezen irányelv ~~hatálybalépése után~~***hatálybalépésének napjától számított 18 hónappal***] előtt végzett környezeti kockázatértékelés esetén az illetékes hatóság ***felkéri a forgalombahozatali engedély jogosultját, hogy frissítse a környezeti kockázatértékelést a (3) bekezdésben említett kockázatcsökkentő intézkedésekkel. Az illetékes hatóság akkor is*** felkéri a forgalombahozatali engedély jogosultját, hogy frissítse a környezeti kockázatértékelést, amennyiben megállapításra került, hogy hiányoznak információk a környezetre potenciálisan káros gyógyszerekkel kapcsolatban. **[Mód. 132]**

(7) A 9–12. cikkben említett gyógyszerek esetében a kérelmező a környezeti kockázatértékelés készítése során támaszkodhat a referencia-gyógyszer tekintetében elvégzett környezeti kockázatértékelési vizsgálatokra***, és rendelkezésre bocsát minden egyéb adatot és az e cikk (1) bekezdésében említett tudományos iránymutatásokat***. **[Mód. 133]**

(7a) Az Ügynökség vagy adott esetben a tagállam illetékes hatósága közzéteszi a környezeti kockázatértékelés vizsgálatának eredményét a forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott adatokkal együtt. **[Mód. 134]**

(7b) A környezeti kockázatértékelésre vonatkozó információk közzétételekor, beleértve a 17. cikkben említett antimikrobiális stewardshipet és hozzáférési tervet, az illetékes hatóság törli az üzleti szempontból bizalmas jellegű információkat. **[Mód. 135]**

23. cikk

A 2005. október 30-a előtt engedélyezett gyógyszerek környezeti kockázatértékelése

(1) ***...*** [Kiadóhivatal: kérjük~~, illesszék be a dátumot = 30 hónappal~~ ***a dátum beillesztését =*** ezen irányelv ~~hatálybalépése után~~***hatálybalépésének napjától számított 24 hónappal***]-ig az Ügynökség a tagállamok illetékes hatóságaival***, az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központtal (ECDC)***, az Európai Vegyianyag-ügynökséggel (ECHA), az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatósággal (EFSA) és az Európai Környezetvédelmi Ügynökséggel (EEA) folytatott konzultációt követően programot dolgoz ki azoknak a 2005. október 30-a előtt engedélyezett gyógyszereknek a 22. cikk értelmében benyújtandó környezeti kockázatértékelésére vonatkozóan, amelyeket az Ügynökség a (2) bekezdéssel összhangban a környezetre potenciálisan ártalmasként azonosított. **[Mód. 136]**

Ezt a programot az Ügynökség közzéteszi.

(2) Az Ügynökség kockázatalapú megközelítést alkalmazva meghatározza a gyógyszerek környezetre potenciálisan károsként való azonosítására és a környezeti kockázatértékelésük rangsorolására vonatkozó tudományos kritériumokat. E feladat ~~elvégzéséhez~~***érdekében*** az Ügynökség ***konzultál az érintett érdekelt felekkel, beleértve a gyógyszerekből származó szermaradékokat és azok környezetben történő előállítását kezelő szereplőket, és*** kérheti a forgalombahozatali engedélyek jogosultjaitól a vonatkozó adatok vagy információk benyújtását. **[Mód. 137]**

(3) Az (1) bekezdésben említett programban meghatározott gyógyszerek forgalombahozatali engedélyének jogosultjai benyújtják a környezeti kockázatértékelést az Ügynökségnek. Az Ügynökség közzéteszi a környezeti kockázatértékelés vizsgálatának eredményét***, beleértve a környezeti kockázatértékelés adatait és vizsgálatának összefoglalóját, valamint*** a forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott ~~adatokkal együtt~~***eredményeket***. **[Mód. 138]**

(4) Amennyiben az (1) bekezdésben említett programban több olyan gyógyszer is szerepel, amelyek ugyanazt a hatóanyagot tartalmazzák, és amelyek várhatóan ugyanolyan kockázatokat jelentenek a környezetre, a tagállamok illetékes hatóságai vagy az Ügynökség arra ösztönzik a forgalombahozatali engedélyek jogosultjait, hogy végezzenek közös vizsgálatokat a környezeti kockázatértékelés tekintetében az adatok szükségtelen megkettőzésének és az állatok felhasználásának minimalizálása érdekében.

24. cikk

A hatóanyagok környezeti kockázatértékelési adatait tartalmazó környezeti kockázatértékelési monográfiák rendszere

(1) Az Ügynökség a tagállamok illetékes hatóságaival együttműködve létrehozza az engedélyezett gyógyszerek környezeti kockázatértékelési adatainak hatóanyag-alapú felülvizsgálati rendszerét (a továbbiakban: környezeti kockázatértékelési monográfiák) ***és nyilvánosságra hoz a rendszerre nézve releváns információkat***. A környezeti kockázatértékelési monográfia átfogó fizikai-kémiai adatokat, sorsra és hatásra vonatkozó adatokat tartalmaz az illetékes hatóság értékelése alapján. **[Mód. 139]**

(2) A környezeti kockázatértékelési monográfiák rendszerének létrehozása a hatóanyagok ~~kockázatalapú~~***és az adatszolgáltatási követelmények*** rangsorolásán alapul. **[Mód. 140]**

(3) Az (1) bekezdésben említett környezeti kockázatértékelési monográfia elkészítése során az Ügynökség információkat, vizsgálatokat és adatokat kérhet a tagállamok illetékes hatóságaitól és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjaitól.

(4) Az Ügynökség a tagállamok illetékes hatóságaival együttműködve elvégzi a környezeti kockázatértékelési monográfiák koncepcióigazolási tesztelését, amire ezen irányelv ~~hatálybalépésétől~~***hatálybalépésének napjától*** számított ~~három éven~~***30 hónapon*** belül sort kell keríteni***, figyelembe véve az állatkísérletekre vonatkozó releváns uniós kezdeményezések eredményeit***. **[Mód. 141]**

(5) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően és a (4) bekezdésben említett koncepcióigazolási tesztelés eredményei alapján felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet a következők meghatározása révén:

a) a környezeti kockázatértékelési monográfiák tartalma és formátuma;

b) a környezeti kockázatértékelési monográfiák elfogadására és frissítésére vonatkozó eljárások;

c) a (3) bekezdésben említett információk, vizsgálatok és adatok benyújtására szolgáló eljárások;

d) a (2) bekezdésben említett kiválasztás és rangsorolás kockázatalapú rangsorolási kritériumai;

e) a környezeti kockázatértékelési monográfiák használata a gyógyszerekre vonatkozó új forgalombahozatali engedélyek iránti kérelmekkel összefüggésben, azok környezeti kockázatértékelésének támogatása céljából.

25. cikk

A hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa

(1) A forgalombahozatali engedély kérelmezői a gyógyszer kémiai hatóanyagára vonatkozóan a II. mellékletben előírt releváns adatok benyújtása helyett támaszkodhatnak a hatóanyag-törzsdokumentációra, az Ügynökség által e cikkel összhangban kiadott, a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványára (a továbbiakban: hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítvány) vagy olyan tanúsítványra, amely megerősíti, hogy az érintett hatóanyag minőségét az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiája megfelelően ellenőrzi.

A forgalombahozatali engedély kérelmezői csak akkor támaszkodhatnak hatóanyag-törzsdokumentációra, ha nincs létező tanúsítvány ugyanazon hatóanyag-törzsdokumentációra vonatkozóan.

(2) Az Ügynökség akkor adhat ki hatóanyag-törzsdokumentáció-tanúsítványt, ha az érintett hatóanyagra vonatkozó releváns adatok még nem szerepelnek az Európai Gyógyszerkönyv monográfiájában vagy egy másik hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványában.

A hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának megszerzése érdekében kérelmet kell benyújtani az Ügynökséghez. A hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának kérelmezője igazolja, hogy az érintett hatóanyag még nem szerepel az Európai Gyógyszerkönyv monográfiájában vagy egy másik hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványában. Az Ügynökség megvizsgálja a kérelmet, és pozitív eredmény esetén megadja az Unió egész területén érvényes tanúsítványt. Centralizált forgalombahozatali engedélyek esetében a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelem a megfelelő gyógyszer forgalombahozatali engedélye iránti kérelem részeként nyújtható be.

Az Ügynökség létrehozza a hatóanyag-törzsdokumentációk, az azokra vonatkozó értékelő jelentések és tanúsítványok adattárát, és biztosítja a személyes adatok védelmét. Az Ügynökség biztosítja, hogy a tagállam illetékes hatóságai hozzáférjenek ehhez az adattárhoz.

(3) A hatóanyag-törzsdokumentáció és a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa tartalmazza a hatóanyagra vonatkozóan a II. mellékletben előírt valamennyi információt.

(4) A hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának jogosultja a hatóanyag gyártója.

(5) A hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának jogosultja gondoskodik arról, hogy a hatóanyag-törzsdokumentáció naprakész legyen a tudományos és technológiai fejlemények tükrében, és végrehajtja azokat változtatásokat, amelyek szükségesek annak biztosításához, hogy a hatóanyagot az általánosan elfogadott tudományos módszerekkel összhangban gyártsák és ellenőrizzék.

(6) Az Ügynökség kérésére annak az anyagnak a gyártóját, amelyre vonatkozóan hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelmet nyújtottak be, vagy a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának jogosultját inspekciónak vetik alá annak érdekében, hogy ellenőrizzék a kérelemben vagy a hatóanyag-törzsdokumentációban szereplő információkat, illetve a 160. cikkben említett, hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatoknak való megfelelést.

Ha a hatóanyag gyártója megtagadja az ilyen inspekción való részvételt, az Ügynökség felfüggesztheti vagy megszüntetheti a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelmet.

(7) Ha a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának jogosultja nem teljesíti az (5) és (6) bekezdésben meghatározott kötelezettségeket, az Ügynökség felfüggesztheti vagy visszavonhatja a tanúsítványt, és a tagállamok illetékes hatóságai felfüggeszthetik vagy visszavonhatják az adott tanúsítványon alapuló gyógyszer forgalombahozatali engedélyét, vagy intézkedéseket hozhatnak az adott tanúsítványon alapuló gyógyszer forgalmazásának betiltására.

(8) A gyógyszerre vonatkozóan a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa alapján megadott forgalombahozatali engedély jogosultja továbbra is felel az adott gyógyszerért.

(9) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet a következők meghatározása révén:

a) a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelem tartalmára és formátumára vonatkozó szabályok;

b) a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelem vizsgálatára és a tanúsítvány megadására vonatkozó szabályok;

c) a hatóanyag-törzsdokumentáció-tanúsítványok nyilvánossá tételére vonatkozó szabályok;

d) a hatóanyag-törzsdokumentáció és a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványának módosítására vonatkozó szabályok;

e) a tagállamok illetékes hatóságainak a hatóanyag-törzsdokumentációhoz és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférésére vonatkozó szabályok;

f) a forgalombahozatali engedélyek a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványára támaszkodó kérelmezőinek és jogosultjainak a hatóanyag-törzsdokumentációhoz és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférésére vonatkozó szabályok.

26. cikk

Kiegészítő minőségi törzsdokumentációk

(1) A forgalombahozatali engedély kérelmezői a kémiai hatóanyagtól eltérő hatóanyagra vagy a gyógyszer gyártása során jelen lévő vagy felhasznált egyéb anyagokra vonatkozóan a II. mellékletben előírt releváns adatok benyújtása helyett támaszkodhatnak kiegészítő minőségi törzsdokumentációra, az Ügynökség által e cikkel összhangban kiadott kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványra (a továbbiakban: kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványa) vagy olyan tanúsítványra, amely megerősíti, hogy az érintett hatóanyag minőségét az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiája megfelelően ellenőrzi.

A forgalombahozatali engedély kérelmezői csak akkor támaszkodhatnak a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványára, ha nincs létező tanúsítvány ugyanazon kiegészítő minőségi törzsdokumentációra vonatkozóan.

(2) A 25. cikk (1)–(5), (7) és (8) bekezdése értelemszerűen alkalmazandó a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványára is.

(3) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet a következők meghatározása révén:

a) a hatóanyag-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelem tartalmára és formátumára vonatkozó szabályok;

b) kiegészítő minőségi törzsdokumentációk, amelyek esetében tanúsítvány használható a gyógyszer – ***a sejt- és génterápiákat is beleértve*** – gyártása során jelen lévő vagy felhasznált ***anyag, készítmény vagy más*** anyag minőségére vonatkozó konkrét információk nyújtásához; **[Mód. 142]**

c) a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványának nyilvánossá tétele iránti kérelmek vizsgálatára vonatkozó szabályok;

d) a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció és a tanúsítvány módosítására vonatkozó szabályok;

e) a tagállam illetékes hatóságainak a kiegészítő minőségi törzsdokumentációhoz és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférésére vonatkozó szabályok;

f) a forgalombahozatali engedélyek a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványára támaszkodó kérelmezőinek és jogosultjainak a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványához és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférésére vonatkozó szabályok.

(4) Az Ügynökség kérésére valamely gyógyszer gyártása során jelen lévő vagy felhasznált azon anyag gyártóját, amelyre vonatkozóan a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelmet nyújtottak be, vagy a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványának jogosultját inspekciónak vetik alá annak érdekében, hogy ellenőrizzék a kérelemben vagy a minőségi törzsdokumentációban szereplő információkat.

Ha az ilyen anyag gyártója megtagadja az ezen az inspekción való részvételt, az Ügynökség felfüggesztheti vagy megszüntetheti a kiegészítő minőségi törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelmet.

26a. cikk

Kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentációk

(1) A forgalombahozatali engedély kérelmezői a platformtechnológiával kapcsolatos releváns adatok benyújtása helyett támaszkodhatnak az Ügynökség által e cikkel összhangban kiadott kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentációra vagy kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványára (a továbbiakban: kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványa).

(2) A 25. cikk (1)–(5), (7) és (8) bekezdése értelemszerűen alkalmazandó a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványaira is.

(3) A platformtechnológia-törzsdokumentáció kielégítő leírásához megfelelő információt kell szolgáltatni az Ügynökség által kiadott tudományos iránymutatásban foglaltak szerint.

(4) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet a következők meghatározása révén:

a) a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelem tartalmára és formátumára vonatkozó szabályok;

b) kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentációk, amelyek esetében tanúsítvány használható azon platformtechnológia-törzsdokumentációra vonatkozó konkrét információk nyújtásához, amelynek alapján valamely jelen lévő vagy felhasznált anyagot gyártanak;

c) a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentációk tanúsítványainak nyilvánossá tétele iránti kérelmek vizsgálatára vonatkozó szabályok;

d) a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció és a tanúsítvány módosítására vonatkozó szabályok;

e) a tagállam illetékes hatóságainak a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentációhoz és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférésére vonatkozó szabályok;

f) a forgalombahozatali engedélyek kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványára támaszkodó kérelmezőinek és jogosultjainak a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványához és annak értékelő jelentéséhez való hozzáférésére vonatkozó szabályok.

(5) Az Ügynökség tudományos iránymutatásokat dolgoz ki és tesz közzé a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentációkra vonatkozó követelményekről.

(6) Az Ügynökség kérésére valamely gyógyszer gyártása során jelen lévő vagy felhasznált azon anyag gyártóját, amelyre vonatkozóan kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelmet nyújtottak be, vagy a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványának jogosultját inspekciónak vetik alá annak érdekében, hogy ellenőrizzék a kérelemben vagy a törzsdokumentációban szereplő információkat.

Ha a platformtechnológia-törzsdokumentáció jogosultja megtagadja az említett inspekción való részvételt, az Ügynökség felfüggesztheti vagy megszüntetheti a kiegészítő platformtechnológia-törzsdokumentáció tanúsítványa iránti kérelmet. **[Mód. 143]**

27. cikk

Segédanyagok

(1) A kérelmező információt szolgáltat a gyógyszerben használt segédanyagokról a II. mellékletben meghatározott követelményeknek megfelelően.

A segédanyagokat az illetékes hatóságok a gyógyszer részeként megvizsgálják.

(2) Színezékek csak akkor használhatók gyógyszerekben, ha szerepelnek az alábbi listák valamelyikén:

a) az engedélyezett élelmiszer-adalékanyagok uniós listája – lásd az 1333/2008/EK rendelet II. melléklete B. részének 1. táblázatát –, továbbá megfelel a 231/2012/EU bizottsági rendeletben meghatározott tisztasági kritériumoknak és specifikációknak;

b) a Bizottság által a (3) bekezdésben foglaltak szerint összeállított lista.

(3) A Bizottság összeállíthatja azoknak a gyógyszerekben felhasználható színezékeknek a listáját, amelyek nem szerepelnek az engedélyezett élelmiszer-adalékanyagok uniós listáján.

A Bizottság – adott esetben az Ügynökség véleménye alapján – határozatot fogad el arról, hogy az adott színezéket fel kell-e venni az első albekezdésben említett, gyógyszerekben felhasználható színezékek listájára.

Valamely színezék csak akkor vehető fel a gyógyszerekben felhasználható színezékek listájára, ha az adott színezéket törölték az engedélyezett élelmiszer-adalékanyagok uniós listájáról.

A gyógyszerekben felhasználható színezékek listája adott esetben tartalmazza a listán szereplő színezékekre vonatkozó tisztasági kritériumokat, specifikációkat vagy korlátozásokat.

A gyógyszerekben felhasználható színezékek listáját végrehajtási jogi aktusok útján kell összeállítani. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

(4) Amennyiben valamely, gyógyszerben felhasznált színezéket az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (a továbbiakban: Hatóság) tudományos véleménye alapján törlik az engedélyezett élelmiszer-adalékanyagok uniós listájáról, az Ügynökség a Bizottság kérésére vagy saját kezdeményezésére indokolatlan késedelem nélkül tudományos szakvéleményt ad ki az érintett színezék gyógyszerekben való felhasználásáról, ~~adott esetben~~ figyelembe véve a Hatóság véleményét. Az Ügynökség véleményét ~~az~~ az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (a továbbiakban: CHMP) fogadja el. **[Mód. 144]**

Az Ügynökség indokolatlan késedelem nélkül megküldi a Bizottságnak a színezék gyógyszerekben való felhasználására vonatkozó tudományos szakvéleményét az értékelésről szóló jelentéssel együtt.

A Bizottság az Ügynökség véleménye alapján indokolatlan késedelem nélkül határoz arról, hogy az érintett színezék felhasználható-e gyógyszerekben, és adott esetben felveszi azt a (3) bekezdésben említett, gyógyszerekben felhasználható színezékek listájára.

(5) Ha egy színezéket a Hatóság szakvéleményét nem igénylő okokból töröltek az engedélyezett élelmiszer-adalékanyagok uniós listájáról, a Bizottság határoz az érintett színezék gyógyszerekben való felhasználásáról, és adott esetben felveszi azt a (3) bekezdésben említett, gyógyszerekben felhasználható színezékek listájára. A Bizottság ilyen esetekben ~~kikérheti~~***kikéri*** az Ügynökség véleményét. **[Mód. 145]**

(6) Az engedélyezett élelmiszer-adalékanyagok uniós listájáról törölt színezék továbbra is felhasználható színezékként gyógyszerekben, amíg a Bizottság határozatot nem hoz arról, hogy a (3) bekezdéssel összhangban felveszi-e a színezéket a gyógyszerekben felhasználható színezékek listájára.

(7) A (2)–(6) bekezdés az (EU) 2019/6 európai parlamenti és tanácsi rendelet ([47]) 4. cikkének (1) bekezdésében meghatározott állatgyógyászati gyógyszerekben felhasznált színezékekre is alkalmazandó.

5. szakasz

Kiigazított dokumentációs követelmények

28. cikk

A gyógyszerrel együtt járó jellemzők vagy módszerek miatt kiigazított keretek

(1) A VII. mellékletben felsorolt gyógyszerekre különleges tudományos vagy szabályozási követelmények vonatkoznak a gyógyszerrel együtt járó jellemzők vagy módszerek miatt, amennyiben:

a) a gyógyszerrel együtt járó jellemzőkből vagy módszerekből eredő tudományos vagy szabályozási kihívások miatt nem lehetséges megfelelően értékelni a gyógyszert vagy gyógyszerkategóriát a vonatkozó követelmények alkalmazásával; valamint

b) a jellemzők vagy a módszerek kedvező hatást gyakorolnak a gyógyszer vagy a gyógyszerkategória minőségére, biztonságosságára és hatásosságára, vagy jelentősen hozzájárulnak a betegek általi hozzáféréshez vagy a betegellátáshoz.

(2) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy a tudományos és műszaki fejlődés figyelembevétele érdekében módosítsa a VII. mellékletet.

(3) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet a következők meghatározása révén:

a) az (1) bekezdésben említett gyógyszerek forgalombahozatali engedélyére és felügyeletére vonatkozó részletes szabályok;

b) az (1) bekezdésben említett gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét kérelmezők által benyújtandó technikai dokumentáció.

([47]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2019/6 rendelete (2018. december 11.) az állatgyógyászati készítményekről és a 2001/82/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről.

(4) A (3) bekezdés a) pontjában említett részletes szabályoknak arányosnak kell lenniük a felmerülő kockázattal és hatással. Ezek a szabályok a követelmények kiigazítását, szigorítását, elhalasztását vagy az azok alóli mentesítést eredményezhetik. A mentesítésnek vagy a halasztásnak a feltétlenül szükséges, arányos és a gyógyszerrel együtt járó jellemzők vagy módszerek által kellően indokolt mértékre kell korlátozódnia, és azt rendszeresen felül kell vizsgálni és értékelni kell. A (3) bekezdés a) pontjában említett részletes szabályokon kívül az ebben az irányelvben meghatározott minden egyéb szabály alkalmazandó.

(5) A VII. mellékletben felsorolt specifikus gyógyszerekre vonatkozó részletes szabályok (3) bekezdés szerinti elfogadásáig az adott gyógyszer forgalombahozatali engedélye iránti kérelem a 6. cikk (2) bekezdésének megfelelően nyújtható be.

(6) Az ebben a cikkben említett, felhatalmazáson alapuló jogi aktusok elfogadásakor a Bizottság figyelembe veszi a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 115. cikkével összhangban létrehozott szabályozói tesztkörnyezetből származó, rendelkezésre álló információkat.

(6a) A Bizottság a kiigazított keretek alkalmazásáról jelentést nyújt be az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak. Az első jelentést... [Kiadóhivatal: kérjük a dátum beillesztését = ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 18 hónappal] után öt évvel, majd azt követően ötévente kell benyújtani. **[Mód. 146]**

III. fejezet

A nemzeti forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó eljárások

1. szakasz

Általános rendelkezések

29. cikk

A forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása

(1) A tagállam illetékes hatósága a 6. és a 9–14. cikknek megfelelően benyújtott kérelem elbírálásakor:

a) ellenőrzi, hogy a kérelemhez mellékelt adatok és dokumentumok megfelelnek-e a 6. és a 9–14. cikknek (validálás), és megvizsgálja, hogy teljesülnek-e a forgalombahozatali engedély kiadásának feltételei a 43–45. cikkben foglaltak szerint;

b) vizsgálat céljából beküldheti a gyógyszert, annak kiindulási anyagait vagy hatóanyagait és – szükség esetén – köztes termékeit vagy egyéb összetevőit egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratóriumba vagy a tagállam által erre a célra kijelölt laboratóriumba annak biztosítása érdekében, hogy a gyógyszerek gyártója által alkalmazott és az I. mellékletnek megfelelően a kérelemhez mellékelt adatokban leírt ellenőrzési módszerek megfelelőek legyenek;

c) adott esetben felszólíthatja a kérelmezőt arra, hogy egészítse ki a kérelemhez mellékelt adatokat a 6. és a 9–14. cikkben felsorolt tételekkel;

d) megvizsgálhat további, rendelkezésre álló bizonyítékokat és döntést hozhat azokról, a forgalombahozatali engedély kérelmezője által benyújtott adatoktól függetlenül.

(2) Amennyiben a tagállam illetékes hatósága él az első albekezdés c) pontjában említett lehetőséggel, a 30. cikkben megállapított határidőket fel kell függeszteni a kért kiegészítő információk rendelkezésre bocsátásáig, illetve arra az időtartamra, amely szóbeli vagy írásbeli nyilatkozattétel céljából a kérelmező rendelkezésére áll.

(3) Amennyiben a tagállam illetékes hatósága úgy ítéli meg, hogy a forgalombahozatali engedély iránti kérelem nem teljes, vagy olyan kritikus hiányosságokat tartalmaz, amelyek megakadályozhatják a gyógyszer értékelését, erről tájékoztatja a kérelmezőt, és határidőt állapít meg a hiányzó információk és dokumentáció benyújtására. Ha a kérelmező a kitűzött határidőn belül nem nyújtja be a hiányzó információkat és dokumentációt, a kérelmet ***alapértelmezetten*** visszavontnak kell tekinteni. **[Mód. 147]**

(4) Azokban az esetekben, amikor a forgalombahozatali engedély iránti kérelem vizsgálata során a tagállam illetékes hatósága úgy ítéli meg, hogy a benyújtott adatok minősége vagy érettsége nem elegendő a kérelem elbírálásához, a vizsgálat a kérelem validálását követő 90 napon belül megszüntethető.

A tagállam illetékes hatósága írásban összefoglalja a hiányosságokat. Ennek alapján a tagállam illetékes hatósága tájékoztatja a kérelmezőt, és ***észszerű*** határidőt állapít meg a hiányosságok orvoslására. A kérelmet mindaddig fel kell függeszteni, amíg a kérelmező nem orvosolja a hiányosságokat. Ha a kérelmező nem orvosolja ezeket a hiányosságokat a tagállam illetékes hatósága által megállapított határidőn belül, a kérelmet ***alapértelmezetten*** visszavontnak kell tekinteni. **[Mód. 148]**

(4a) A környezeti kockázatértékelésre vonatkozó információk és a 17. cikkben említett antimikrobiális stewardship és hozzáférési terv közzétételekor az illetékes hatóság törli az üzleti szempontból bizalmas jellegű információkat. **[Mód. 149]**

30. cikk

A forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálásának időtartama

A tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy a gyógyszerek forgalombahozatali engedélyének megadására irányuló eljárás befejeződjön az érvényes kérelem benyújtását követően legfeljebb 180 napon belül, a forgalombahozatali engedély iránti kérelem validálásának napjától számítva.

31. cikk

A nemzeti forgalombahozatali engedély megadására irányuló eljárások típusai

A nemzeti forgalombahozatali engedélyek a 32. cikkben („kizárólag nemzeti forgalombahozatali engedélyezési eljárás”), a 33. és 34. cikkben („nemzeti forgalombahozatali engedélyre irányuló decentralizált eljárás”) vagy a 35. és 36. cikkben („nemzeti forgalombahozatali engedélyre irányuló kölcsönös elismerési eljárás”) megállapított eljárásokkal összhangban adhatók meg.

2. szakasz

Egyetlen tagállamban érvényes forgalombahozatali engedélyek

32. cikk

Kizárólag nemzeti forgalombahozatali engedélyezési eljárás

(1) A kizárólag nemzeti forgalombahozatali engedélyezési eljárás során a 6. cikk (2) bekezdése szerinti, forgalombahozatali engedély iránti kérelmet annak a tagállamnak az illetékes hatóságához kell benyújtani, ahol a forgalombahozatali engedélyt alkalmazzák.

(2) Az érintett tagállam illetékes hatósága a 29. és a 30. cikkel összhangban megvizsgálja a kérelmet, és a 43–45. cikkel és az alkalmazandó nemzeti rendelkezésekkel összhangban megadja a forgalombahozatali engedélyt.

(3) A kizárólag nemzeti forgalombahozatali engedélyezési eljárás keretében megadott forgalombahozatali engedély csak az azt megadó illetékes hatóság tagállamában érvényes.

3. szakasz

Több tagállamban érvényes forgalombahozatali engedélyek

33. cikk

A nemzeti forgalombahozatali engedélyekre irányuló decentralizált eljárás alkalmazási köre

(1) A nemzeti forgalombahozatali engedélyre irányuló decentralizált eljárás keretében ugyanazon gyógyszer több tagállamban érvényes forgalombahozatali engedélye iránti kérelmet azon tagállamok illetékes hatóságaihoz kell benyújtani, amelyekben a forgalombahozatali engedélyt alkalmazzák.

(2) Az érintett tagállamok illetékes hatóságai a 29., 30. és 34. cikkel összhangban megvizsgálják a kérelmeket, és a 43–45. cikkel összhangban megadják a forgalombahozatali engedélyt.

(3) Amennyiben valamely tagállami illetékes hatóság arról értesül, hogy ugyanazon gyógyszerre vonatkozóan folyamatban van egy másik forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása egy másik tagállam illetékes hatósága által, az érintett tagállam illetékes hatósága megtagadja a kérelem elbírálását, és tájékoztatja a kérelmezőt arról, hogy a 35–36. cikkben említett rendelkezések alkalmazandók.

(4) Amennyiben a tagállamok illetékes hatóságait arról értesítik, hogy egy másik tagállam olyan gyógyszert engedélyezett, amelyre az érintett tagállamban forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtottak be, akkor a tagállamok illetékes hatóságai visszautasítják a kérelmet, kivéve ha azt a 35–36. cikkben említett rendelkezéseknek megfelelően nyújtották be.

(5) A nemzeti forgalombahozatali engedélyre irányuló decentralizált eljárás keretében megadott forgalombahozatali engedélyek csak az azokat megadó illetékes hatóságok tagállamaiban érvényesek.

34. cikk

Nemzeti forgalombahozatali engedélyekre irányuló decentralizált eljárás

(1) Ugyanazon gyógyszer nemzeti forgalombahozatali engedélyének több tagállamban, a nemzeti forgalombahozatali engedélyre irányuló decentralizált eljárás keretében történő megszerzése céljából a kérelmező azonos dokumentáción alapuló forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújt be az általa kiválasztott tagállam illetékes hatóságához, hogy az a 43. cikk (5) bekezdésével összhangban értékelő jelentést készítsen a gyógyszerről, és eljárjon e szakasszal összhangban (a továbbiakban: a decentralizált eljárás referencia-tagállama), valamint a többi érintett tagállam illetékes hatóságaihoz.

(2) A forgalombahozatali engedély iránti kérelem a következőket tartalmazza:

a) a 6., 9–14. és 62. cikkben említett adatok és dokumentációk;

b) a kérelem által érintett tagállamok listája.

(3) A ~~kérelmező a kérelem benyújtásakor~~***decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága*** tájékoztatja ***a decentralizált és kölcsönös elismerési eljárások koordinációs csoportját a kérelemről, amely ezt követően értesíti*** valamennyi tagállam ~~valamennyi~~ illetékes hatóságát. Valamely tagállam illetékes hatósága megalapozott népegészségügyi okok alapján kérheti az eljárásba való belépést, és a kéréséről a kérelem benyújtásától számított 30 napon belül tájékoztatja a kérelmezőt és a decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatóságát. A kérelmező indokolatlan késedelem nélkül benyújtja a kérelmet az eljárásba belépő tagállamok illetékes hatóságainak. **[Mód. 150]**

(4) Azokban az esetekben, amikor a forgalombahozatali engedély iránti kérelem vizsgálata során a decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága úgy ítéli meg, hogy a benyújtott adatok minősége vagy érettsége nem elegendő a kérelem elbírálásához, a vizsgálat a kérelem validálását követő 90 napon belül megszüntethető.

A decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága írásban összefoglalja a hiányosságokat. Ennek alapján a decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága tájékoztatja a kérelmezőt és az érintett tagállamok illetékes hatóságait, és határidőt állapít meg a hiányosságok orvoslására. A kérelmet mindaddig fel kell függeszteni, amíg a kérelmező nem orvosolja a hiányosságokat. Ha a kérelmező nem orvosolja ezeket a hiányosságokat a decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága által megállapított határidőn belül, a kérelmet ***alapértelmezetten*** visszavontnak kell tekinteni. **[Mód. 151]**

A decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága tájékoztatja erről az érintett tagállamok illetékes hatóságait és a kérelmezőt.

(5) A kérelem validálását követő 120 napon belül a decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága elkészíti az értékelő jelentést, az alkalmazási előírást, a címkeszöveget és a betegtájékoztatót, és megküldi azokat az érintett tagállamoknak és a kérelmezőnek.

(6) Az értékelő jelentés kézhezvételétől számított 60 napon belül az érintett tagállamok illetékes hatóságai jóváhagyják az értékelő jelentést, az alkalmazási előírást, a címkeszöveget és a betegtájékoztatót, és tájékoztatják erről a decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatóságát. A decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága rögzíti valamennyi fél beleegyezését, lezárja az eljárást, és erről tájékoztatja a kérelmezőt.

(7) A beleegyezés elismerését követő 30 napon belül valamennyi érintett tagállam illetékes hatósága, ahol az (1) bekezdéssel összhangban kérelmet nyújtottak be, határozatot fogad el a 43–45. cikk szerint, a jóváhagyott értékelő jelentéssel, alkalmazási előírással, címkeszöveggel és betegtájékoztatóval összhangban.

4. szakasz

Nemzeti forgalombahozatali engedélyek kölcsönös elismerése

35. cikk

A nemzeti forgalombahozatali engedélyekre irányuló kölcsönös elismerési eljárás alkalmazási köre

A nemzeti forgalombahozatali engedélyre irányuló kölcsönös elismerési eljárás keretében a 43–45. cikk és a 32. cikk szerint megadott forgalombahozatali engedélyre vonatkozó kérelmet a 36. cikkben megállapított eljárásnak megfelelően be kell nyújtani a többi tagállam illetékes hatóságaihoz.

36. cikk

Nemzeti forgalombahozatali engedélyekre irányuló kölcsönös elismerési eljárás

(1) A 43–45. cikk és a 32. cikk szerint megadott nemzeti forgalombahozatali engedély ugyanazon gyógyszer vonatkozásában több tagállamban történő kölcsönös elismerése iránti kérelmet a forgalombahozatali engedélyt megadó tagállam illetékes hatóságához (a továbbiakban: a kölcsönös elismerési eljárás referencia-tagállama) és azoknak az érintett tagállamoknak az illetékes hatóságaihoz kell benyújtani, amelyekben a kérelmező nemzeti forgalombahozatali engedélyt kíván szerezni.

(2) A kérelem tartalmazza a kérelem által érintett tagállamok listáját.

(3) A kölcsönös elismerési eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága a forgalombahozatali engedély megadásától számított egy éven belül elutasítja a gyógyszer forgalombahozatali engedélyének kölcsönös elismerése iránti kérelmet, amennyiben a tagállam illetékes hatósága nem tájékoztatja a kölcsönös elismerési eljárás referencia-tagállamának illetékes hatóságát az e gyógyszerrel kapcsolatos érdekéről.

(4) A ~~kérelmező a kérelem benyújtásakor~~***decentralizált eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága*** tájékoztatja ***a decentralizált és kölcsönös elismerési eljárások koordinációs csoportját a kérelemről, amely ezt követően értesíti*** valamennyi tagállam ~~valamennyi~~ illetékes hatóságát. Valamely tagállam illetékes hatósága megalapozott népegészségügyi okok alapján kérheti az eljárásba való belépést, és a kéréséről tájékoztatja a kérelmezőt és a kölcsönös elismerési eljárás referencia-tagállamának illetékes hatóságát a kérelem benyújtásától számított 30 napon belül. A kérelmező indokolatlan késedelem nélkül benyújtja a kérelmet az eljárásba belépő tagállamok illetékes hatóságainak. **[Mód. 152]**

(5) Ha az érintett tagállamok illetékes hatóságai megkövetelik, a forgalombahozatali engedély jogosultja felkéri a kölcsönös elismerési eljárás referencia-tagállamának illetékes hatóságát, hogy frissítse a kérelem által érintett gyógyszerről készített értékelő jelentést. Ebben az esetben a referencia-tagállam a kérelem validálását követő 90 napon belül frissíti az értékelő jelentést. Ha az érintett tagállamok illetékes hatóságai nem követelik meg az értékelő jelentés frissítését, a referencia-tagállam 30 napon belül benyújtja az értékelő jelentést.

(6) Az értékelő jelentés kézhezvételétől számított 60 napon belül az érintett tagállamok illetékes hatóságai jóváhagyják az értékelő jelentést, az alkalmazási előírást, a címkeszöveget és a betegtájékoztatót, és erről tájékoztatják a referencia-tagállam illetékes hatóságát.

(7) A kölcsönös elismerési eljárás referencia-tagállamának illetékes hatósága rögzíti valamennyi fél beleegyezését, lezárja az eljárást, és erről tájékoztatja a kérelmezőt. A referencia-tagállam illetékes hatósága által jóváhagyott értékelő jelentést a jóváhagyott alkalmazási előírással, címkeszöveggel és betegtájékoztatóval együtt meg kell küldeni az érintett tagállamoknak és a kérelmezőnek.

(8) A beleegyezés elismerését követő 30 napon belül valamennyi érintett tagállam illetékes hatóságai, ahol az (1) bekezdéssel összhangban kérelmet nyújtottak be, határozatot fogadnak el a 43–45. cikk szerint, a jóváhagyott értékelő jelentéssel, alkalmazási előírással, címkeszöveggel és betegtájékoztatóval összhangban.

5. szakasz

A nemzeti forgalombahozatali engedélyezés koordinációja

37. cikk

A decentralizált és a kölcsönös elismerési eljárásokkal foglalkozó koordinációs csoport

(1) Létre kell hozni a decentralizált és a kölcsönös elismerési eljárásokkal foglalkozó koordinációs csoportot (a továbbiakban: koordinációs csoport) a következő célokból:

a) a gyógyszer két vagy több tagállamban érvényes nemzeti forgalombahozatali engedélyére vonatkozó kérdések vizsgálata az e fejezet 3., 4. és 5. szakaszában, valamint a 95. cikkben meghatározott eljárásokkal összhangban;

b) nemzeti forgalombahozatali engedélyek hatálya alá tartozó gyógyszerek farmakovigilanciájával kapcsolatos kérdések vizsgálata a 108., 110., 112., 116. és 121. cikkel összhangban;

c) nemzeti forgalombahozatali engedélyek módosításával kapcsolatos kérdések vizsgálata a 93. cikk (1) bekezdésével összhangban.

Az első albekezdés b) pontjában foglalt farmakovigilancia-feladatainak teljesítése során – beleértve a kockázatkezelő rendszerek jóváhagyását és eredményességük megfigyelését – a koordinációs csoport a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 149. cikkében említett farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság tudományos értékelésére és ajánlásaira támaszkodik.

(2) A koordinációs csoportban minden tagállam egy képviselővel ***és a betegszervezetek egy képviselőjével*** vesz részt, akiket hároméves időszakra neveznek ki, amely megújítható. ~~A tagállamok egy-egy póttagot is kinevezhetnek~~***Póttagokat is ki lehet nevezni,*** hároméves**,** megújítható ~~időszakokra~~***időtartamra***. A koordinációs csoport tagjait szakértők kísérhetik. **[Mód. 153]**

Feladataik teljesítése érdekében a koordinációs csoport tagjai és a szakértők a tagállamok illetékes nemzeti hatóságai számára rendelkezésére álló tudományos és szabályozási forrásokra támaszkodnak. Mindegyik tagállami illetékes hatóság ellenőrzi az elvégzett értékelések szakmai színvonalát, és elősegíti a koordinációs csoport kijelölt tagjainak és a szakértőknek a tevékenységét.

A tagok átlátható és független működésének tekintetében a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 147. cikke alkalmazandó a koordinációs csoportra.

(3) Az Ügynökség biztosítja e koordinációs csoport titkárságát. A koordinációs csoport kidolgozza eljárási szabályzatát, amely a Bizottság kedvező állásfoglalását követően lép hatályba. Az eljárási szabályzatot nyilvánossá kell tenni.

(4) Az Ügynökség ügyvezető igazgatója vagy az ügyvezető igazgató képviselője, valamint a Bizottság képviselői jogosultak részt venni a koordinációs csoport ülésein.

(5) A koordinációs csoport tagjai biztosítják a csoport feladatainak, valamint a tagállami illetékes hatóságok – többek között a forgalomba hozatal engedélyezésével foglalkozó tanácsadó szervek – munkájának megfelelő koordinációját.

(6) Amennyiben ez az irányelv másképp rendelkezik, a koordinációs csoportban a tagállamok képviselői minden tőlük telhetőt megtesznek annak érdekében, hogy a meghozandó intézkedéseket illető álláspontjukat konszenzussal alakítsák ki. Amennyiben nem sikerül konszenzusra jutni, a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok többségének álláspontja érvényesül.

(7) A koordinációs csoport tagjai megbízatásuk lejártát követően sem hozhatnak nyilvánosságra szakmai titoktartási kötelezettség körébe eső információkat.

38. cikk

A tagállamok eltérő álláspontjai a decentralizált vagy a kölcsönös elismerési eljárás során

(1) Amennyiben a 34. cikk (6) bekezdésében vagy a 36. cikk (6) bekezdésében meghatározott időszak végén a tagállamok nem értenek egyet abban, hogy a forgalombahozatali engedély megadható-e valamely lehetséges súlyos népegészségügyi kockázat miatt, az egyet nem értő érintett tagállam közli az általa vitatott kérdések részletes magyarázatát és álláspontjának indokait a referencia-tagállammal, a többi érintett tagállammal és a kérelmezővel. A vitatott kérdéseket indokolatlan késedelem nélkül a koordinációs csoport elé utalják.

(2) A Bizottság által elfogadott iránymutatások határozzák meg, hogy mi tekintendő lehetséges súlyos népegészségügyi kockázatnak.

(3) A koordinációs csoporton belül azok a tagállamok, amelyek között nézeteltérés van, minden tőlük telhetőt megtesznek annak érdekében, hogy megállapodásra jussanak a meghozandó intézkedésekkel kapcsolatban. Lehetőséget biztosítanak arra, hogy a kérelmező szóban vagy írásban ismertesse az álláspontját. Ha a nézeteltérés tárgyát képező pontok bejelentését követő 60 napon belül a tagállamok konszenzusos megállapodásra jutnak, a referencia-tagállam írásba foglalja valamennyi fél beleegyezését, lezárja az eljárást és erről tájékoztatja a kérelmezőt. A 34. cikk (7) vagy a 36. cikk (8) bekezdésében megállapított eljárás alkalmazandó.

(4) Ha a (3) bekezdésben meghatározott 60 napos időszakon belül nem sikerül konszenzusos megállapodást kialakítani, a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok többségének az álláspontját továbbítják a Bizottságnak, amely a 41. és a 42. cikkben meghatározott eljárást alkalmazza.

(5) A (4) bekezdésben említett körülmények között azok tagállamok, amelyek jóváhagyták a referencia-tagállam által kiadott értékelő jelentést, alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót, a kérelmező kérésére engedélyezhetik a gyógyszert anélkül, hogy megvárnák a 41. cikkben meghatározott eljárás kimenetelét. Ebben az esetben a nemzeti forgalombahozatali engedély megadása nem érinti az eljárás kimenetelét.

39. cikk

A tagállamok eltérő határozatainak beterjesztési eljárása

Ha egy adott gyógyszerre a 6. és a 9–14. cikkel összhangban nemzeti forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtottak be, és ha a tagállamok eltérő határozatokat fogadtak el a nemzeti forgalombahozatali engedélyre, annak módosítására, felfüggesztésére vagy visszavonására vagy az alkalmazási előírásra vonatkozóan, a tagállam illetékes hatósága, a Bizottság vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja az ügyet a CHMP elé utalhatja a 41. és 42. cikkben megállapított eljárás alkalmazása céljából.

40. cikk

Az alkalmazási előírás harmonizációja

(1) A gyógyszerek nemzeti forgalombahozatali engedélyei uniós harmonizációjának előmozdítása érdekében a tagállamok illetékes hatóságai minden évben megküldik a 37. cikkben említett koordinációs csoportnak azoknak a gyógyszereknek a listáját, amelyek esetében harmonizált alkalmazási előírást kell kidolgozni.

(2) A koordinációs csoport meghatározza azoknak a gyógyszerek a listáját, amelyekre vonatkozóan harmonizált alkalmazási előírást kell kidolgozni, figyelembe véve az összes tagállam illetékes hatóságainak a javaslatait, és ezt a listát továbbítja a Bizottságnak.

(3) A Bizottság vagy valamely tagállam illetékes hatósága – az Ügynökséggel egyetértésben és az érdekelt felek véleményének figyelembevételével – az e gyógyszerek alkalmazási előírásának harmonizációjával kapcsolatos ügyet a CHMP elé utalhatja a 41. és 42. cikkben megállapított eljárás alkalmazása céljából.

41. cikk

A CHMP által beterjesztési eljárás keretében végzett tudományos értékelés

(1) Amennyiben hivatkozás történik az e cikkben meghatározott eljárásra, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 148. cikkében említett CHMP tanácskozik a szóban forgó ügyről, és indokolással ellátott véleményt ad ki 60 napon belül azt a napot követően, amikor az ügyet elé terjesztették.

Azokban az esetekben azonban, amelyeket a 39., a 40. és a 95. cikknek megfelelően terjesztenek a CHMP elé, a CHMP legfeljebb 90 nappal meghosszabbíthatja ezt az időszakot.

A CHMP – az elnökének javaslata alapján – rövidebb határidőt is elfogadhat.

(2) Az ügy vizsgálatakor a CHMP az egyik tagját előadónak nevezi ki. Különleges kérdésekben a bizottság egyéni szakértőket is kinevezhet tanácsadónak. Szakértők kinevezésekor a CHMP meghatározza azok feladatait és azt a határidőt, ameddig el kell végezniük ezeket a feladatokat.

(3) A CHMP véleményének kinyilvánítása előtt lehetőséget biztosít a kérelmezőnek vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának arra, hogy szóban vagy írásban ismertesse álláspontját a bizottság által meghatározott határidőn belül.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának véleményéhez mellékelni kell az alkalmazási előírást, a címkeszöveget és a betegtájékoztatót.

Szükség esetén a CHMP más személyt is felkérhet arra, hogy adjon tájékoztatást az adott ügyről, illetve fontolóra veheti nyilvános meghallgatás tartását.

Az Ügynökség az érintett felekkel konzultálva elkészíti a nyilvános meghallgatások szervezésére és levezetésére vonatkozó eljárási szabályzatot, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 163. cikkével összhangban.

a CHMP felfüggesztheti az (1) bekezdésben foglalt határidőket annak biztosítása érdekében, hogy a kérelmező vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja elkészíthesse az állásfoglalását.

(4) Az Ügynökség indokolatlan késedelem nélkül értesíti a kérelmezőt vagy a forgalombahozatali engedély jogosultját, ha az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának véleménye szerint:

a) a kérelem nem felel meg azoknak a kritériumoknak, amelyek alapján megadható a forgalombahozatali engedély;

b) a kérelmező vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja által a 62. cikknek megfelelően javasolt alkalmazási előírást módosítani kell;

c) a forgalombahozatali engedély kiadása bizonyos, a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazása szempontjából alapvető fontosságú feltételekhez kötött, ideértve a farmakovigilancia kérdését is;

d) a forgalombahozatali engedélyt fel kell függeszteni, módosítani kell, illetve vissza kell vonni;

e) a gyógyszer megfelel a 83. cikkben a kielégítetlen egészségügyi szükséglet kezelésére szolgáló gyógyszerek tekintetében meghatározott feltételeknek.

A kérelmező vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja a vélemény kézhezvételét követő 12 napon belül írásban értesítheti az Ügynökséget a vélemény felülvizsgálatára vonatkozó szándékáról. Ebben az esetben a vélemény kézhezvételét követő 60 napon belül benyújtja a felülvizsgálati kérelem részletes indoklását az Ügynökséghez.

A felülvizsgálati kérelem indoklásának kézhezvételét követő 60 napon belül a CHMP felülvizsgálja a véleményét a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 12. cikke (2) bekezdésének harmadik albekezdésében foglaltakkal összhangban. A felülvizsgálatot követően levont következtetés indokait csatolni kell a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 12. cikke (2) bekezdésének harmadik albekezdésében említett értékelő jelentéshez.

(5) a CHMP végleges véleményének elfogadását követő 12 napon belül az Ügynökség eljuttatja azt a tagállamok illetékes hatóságainak, a Bizottságnak és a kérelmezőnek vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának, és mellékeli hozzá a gyógyszer értékelését és a következtetéseinek indoklását tartalmazó jelentést.

Az adott gyógyszer forgalombahozatali engedélyének megadását vagy fenntartását támogató vélemény esetén a következő dokumentumokat mellékelik a végleges véleményhez:

a) a 62. cikkben említett alkalmazási előírás;

b) a forgalombahozatali engedélyt a (4) bekezdés első albekezdésének c) pontja szerint befolyásoló feltételek részletes leírása;

c) a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazása szempontjából ajánlott feltételek és korlátozások részletes leírása;

d) a címkeszöveg és a betegtájékoztató.

42. cikk

Bizottsági határozat

(1) a CHMP véleményének kézhezvételétől számított 12 napon belül a Bizottság a 214. cikk (1) bekezdésében említett, Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottsága elé terjeszti a kérelemről szóló határozat tervezetét az ebben az irányelvben meghatározott követelmények alapján.

Kellően indokolt esetekben a Bizottság további megfontolásra visszaküldheti a véleményt az Ügynökségnek.

Amennyiben a határozattervezet a forgalombahozatali engedély megadását irányozza elő, annak tartalmaznia kell a 41. cikk (5) bekezdésének második albekezdésében említett dokumentumokat vagy az azokra való hivatkozást.

Amennyiben a határozattervezet eltér az Ügynökség véleményétől, a Bizottság csatolja az eltérések okainak részletes ismertetését.

A Bizottság a határozattervezetet megküldi a tagállamok illetékes hatóságainak és a kérelmezőnek vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának***, és a döntést, beleértve az indoklást is, nyilvánosan hozzáférhetővé teszi.*** **[Mód. 154]**

(2) A Bizottság az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottsága véleményének kézhezvételét követő 12 napon belül végrehajtási jogi aktusok útján végleges határozatot fogad el.

Ezeket a végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) és (3) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

(3) Amennyiben egy tagállam fontos új tudományos vagy technikai természetű kérdéseket vet fel, amelyekre az Ügynökség véleménye nem tért ki, a Bizottság további megfontolásra visszautalhatja a kérelmet az Ügynökség elé. Ebben az esetben az (1) és (2) bekezdésben meghatározott eljárásokat az Ügynökség válaszának kézhezvételekor újra kell kezdeni.

(4) A (2) bekezdésben említett határozat címzettjei a tagállamok, és azt tájékoztatás céljából meg kell küldeni a kérelmezőnek vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának. Az érintett tagállamok és a referencia-tagállam az értesítéstől számított 30 napon belül határozatot fogadnak el a forgalombahozatali engedély megadásáról vagy visszavonásáról, illetve feltételeinek szükség szerinti módosításáról a (2) bekezdésben említett határozatnak való megfelelés érdekében. A forgalombahozatali engedély megadásáról, felfüggesztéséről, visszavonásáról vagy módosításáról szóló határozatban a tagállamok hivatkoznak a (2) bekezdés alapján elfogadott határozatra. Erről tájékoztatják az Ügynökséget.

(5) Amennyiben a 95. cikk alapján indított eljárás hatálya kiterjed centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerekre a 95. cikk (2) bekezdésének harmadik albekezdésében foglaltak szerint, a Bizottság szükség szerint határozatokat fogad el a forgalombahozatali engedélyek módosításáról, felfüggesztéséről vagy visszavonásáról, illetve az érintett forgalombahozatali engedélyek megújításának elutasításáról ezzel a cikkel összhangban.

6. szakasz

A nemzeti forgalombahozatali engedély iránti kérelem vizsgálatának eredményei

43. cikk

A nemzeti forgalombahozatali engedély megadása

(1) Amikor a tagállam illetékes hatósága nemzeti forgalombahozatali engedélyt ad, tájékoztatja a forgalombahozatali engedély kérelmezőjét az alkalmazási előírásról, a betegtájékoztatóról, a címkeszövegről, valamint a 44. és 45. cikkel összhangban meghatározott feltételekről, továbbá az e feltételek teljesítésére vonatkozó határidőkről.

(2) A tagállamok illetékes hatóságai meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy az alkalmazási előírásban megadott információk megfeleljenek a nemzeti forgalombahozatali engedély megadásakor vagy az azt követően elfogadott információknak.

(3) A tagállamok illetékes hatóságai indokolatlan késedelem nélkül, az általuk engedélyezett minden egyes gyógyszerre vonatkozóan közzéteszik a nemzeti forgalombahozatali engedélyt az alkalmazási előírással, a betegtájékoztatóval, ***az antimikrobiális stewardshippel és a hozzáférési tervvel és a 17. cikk (1) bekezdésének a) és b) pontjában említett különleges tájékoztatási követelményekkel, a 17.,*** a 44. és 45. cikkel összhangban megállapított feltételekkel~~,~~ ***és*** a 87. cikkel összhangban később előírt kötelezettségekkel, valamint a feltételek és kötelezettségek teljesítésére vonatkozó határidőkkel együtt. **[Mód. 155]**

(4) A tagállam illetékes hatósága a forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott adatoktól függetlenül mérlegelheti a rendelkezésre álló további bizonyítékokat, és dönthet azokról. Ennek alapján az alkalmazási előírást aktualizálni kell, ha a további bizonyítékok hatással vannak adott gyógyszer előny-kockázat viszonyára. **Az *illetékes hatóság indokolatlan késedelem nélkül tájékoztatja a forgalombahozatali engedély jogosultját határozatáról, beleértve a határozat indokait is.* [Mód. 156]**

(5) A tagállamok illetékes hatóságai értékelő jelentést dolgoznak ki a dokumentációról, és megjegyzésekkel látják el azt az érintett gyógyszer gyógyszerészeti és nem klinikai vizsgálatainak, valamint klinikai kutatásainak eredményei, kockázatkezelési rendszere, a környezeti kockázatértékelése és farmakovigilancia-rendszere tekintetében.

(6) A tagállamok illetékes hatóságai kérdéseket indokolatlan késedelem nélkül közzéteszik az értékelő jelentést, állásfoglalásuk indoklásával együtt, miután az üzleti szempontból bizalmas jellegű információkat törölték belőle. Az indoklást minden kérelmezett terápiás javallatra külön adják meg.

(7) Az (5) bekezdésben említett nyilvános értékelő jelentés egy közérthető stílusban írt összegzést is tartalmaz. Ez az összegzés tartalmaz egy szakaszt, amely különösen a gyógyszerek alkalmazásának feltételeire vonatkozik.

44. cikk

Feltételekhez kötött nemzeti forgalombahozatali engedély

(1) Egy gyógyszer forgalombahozatali engedélyének megadását egy vagy több, az alábbiakban felsorolt feltételhez lehet kötni:

a) a kockázatkezelési rendszerbe felveendő intézkedések meghozatala a gyógyszer biztonságos alkalmazásának garantálása érdekében;

b) engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat lefolytatása;

c) a feltételezett mellékhatások nyilvántartására vagy bejelentésére vonatkozó, a IX. fejezetben említetteknél szigorúbb kötelezettségek teljesítése;

d) a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazására vonatkozó minden egyéb feltétel vagy korlátozás;

e) megfelelő farmakovigilancia-rendszer létezése;

f) engedélyezés utáni hatásossági vizsgálat lefolytatása olyankor, ha a gyógyszer hatásosságának bizonyos szempontjai tekintetében aggályok merültek fel, amelyeket csak a gyógyszer forgalomba hozatalát követően lehet megoldani;

g) ~~olyan~~***azon*** gyógyszerek esetében, ~~amelyek esetében jelentős~~***amelyekre vonatkozóan – az értékelő jelentésben kifejtett, kellően alátámasztott indoklás alapján – lényeges*** bizonytalanság áll fenn a kiegészítő végpont ~~várt~~***és a várható*** egészségügyi ~~eredményhez való viszonyát~~***kimenetel kapcsolatát*** illetően, ~~adott esetben, és ha~~***amennyiben*** az előny-kockázat viszony szempontjából ***megfelelő és*** releváns, ***különös tekintettel az új hatóanyagokra és terápiás javallatokra, a klinikai előny alátámasztásának*** engedélyezés utáni ~~kötelezettség a klinikai előny alátámasztására~~***kötelezettségét***; **[Mód. 157]**

h) engedélyezés utáni környezeti kockázatértékelési vizsgálatok elvégzése, az alkalmazásra vonatkozó nyomonkövetési adatok vagy információk gyűjtése, amennyiben a gyógyszer forgalomba hozatalát követően további vizsgálatokat kell végezni a környezetre jelentett vagy a népegészségügyi kockázatokkal – többek között az antimikrobiális rezisztenciával – kapcsolatban;

i) engedélyezés utáni vizsgálatok végzése a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazásának javítása érdekében;

j) adott esetben gyógyszerspecifikus validálási vizsgálatok végzése az állatok igénybevételén alapuló kontrollmódszerek nem állatok igénybevételén alapuló kontrollmódszerekkel való felváltása céljából.

Az első albekezdés f) pontjában említett, engedélyezés utáni hatásossági vizsgálatok elvégzésére vonatkozó kötelezettség a 88. cikk alapján elfogadott, felhatalmazáson alapuló jogi aktusokon alapul.

(2) A forgalombahozatali engedélyben szükség esetén meg kell határozni az (1) bekezdés első albekezdésében említett feltételek teljesítésére vonatkozó határidőket.

45. cikk

Kivételes körülmények között megadott nemzeti forgalombahozatali engedély

(1) Kivételes körülmények között, ha a 6. cikk szerinti, egy gyógyszer forgalombahozatali engedélye iránti kérelemben vagy a 92. cikk szerinti, egy meglévő forgalombahozatali engedélybe foglalandó új terápiás javallatra vonatkozó kérelemben a kérelmező nem tud átfogó adatokat szolgáltatni a gyógyszer szokásos alkalmazási feltételek melletti hatásosságáról és biztonságosságáról, a tagállam illetékes hatósága a 6. cikktől eltérve, különös feltételekre figyelemmel megadhatja a 43. cikk szerinti engedélyt, amennyiben az alábbi követelmények teljesülnek:

a) a kérelmező a kérelem dokumentációjában igazolta, hogy objektív és ellenőrizhető okok miatt nem tud átfogó adatokat benyújtani a gyógyszer szokásos alkalmazási feltételek melletti hatásosságáról és biztonságosságáról, a II. mellékletben felsorolt indokok egyike alapján;

b) az a) pontban említett adatok kivételével a kérelem dokumentációja teljes, és megfelel ezen irányelv valamennyi követelményének;

c) a tagállamok illetékes hatóságainak határozata különös feltételeket tartalmaz, különösen a gyógyszer biztonságosságának, valamint annak biztosítása érdekében, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja értesítse a tagállamok illetékes hatóságait a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos minden váratlan eseményről, és szükség esetén megtegye a megfelelő intézkedéseket.

(2) Az engedélyezett új terápiás javallat fenntartását és a nemzeti forgalombahozatali engedély érvényességét ahhoz kell kötni, hogy az (1) bekezdésben meghatározott feltételeket az új terápiás javallat engedélyezésének vagy a forgalombahozatali engedély megadásának időpontjától számított két év elteltével, majd ezt követően a tagállam illetékes hatóságai által meghatározandó és a forgalombahozatali engedélyben feltüntetendő, a kockázaton alapuló gyakorisággal újraértékeljék.

Ezt az újraértékelést a forgalombahozatali engedély jogosultjának az engedélyezett új terápiás javallat fenntartására vagy a forgalombahozatali engedély kivételes körülmények közötti megújítására irányuló kérelme alapján kell elvégezni.

46. cikk

A forgalombahozatali engedély érvényessége és megújítása

(1) A (4) bekezdés sérelme nélkül valamely gyógyszer forgalombahozatali engedélye korlátlan ideig érvényes.

Az első albekezdéstől eltérve a 45. cikk (1) bekezdésével összhangban megadott nemzeti forgalombahozatali engedély öt évig érvényes, és a (2) bekezdéssel összhangban megújítandó.

Az első albekezdéstől eltérve a tagállam illetékes hatósága a nemzeti forgalombahozatali engedély megadásakor a gyógyszer biztonságosságával kapcsolatos objektív és kellően megalapozott indokok alapján határozhat úgy, hogy a nemzeti forgalombahozatali engedély érvényességét öt évre korlátozza.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja kérelmet nyújthat be az (1) bekezdés második vagy harmadik albekezdése alapján megadott nemzeti forgalombahozatali engedély megújítása iránt. A kérelmet legalább kilenc hónappal a nemzeti forgalombahozatali engedély érvényességének lejárta előtt kell benyújtani.

(3) Amint a megújítási kérelmet a (2) bekezdésben előírt határidőn belül benyújtották, a nemzeti forgalombahozatali engedély mindaddig érvényes marad, amíg a tagállam illetékes hatósága határozatot nem hoz.

(4) A tagállam illetékes hatósága az előny-kockázat viszony újraértékelése alapján megújíthatja a nemzeti forgalombahozatali engedélyt. A megújítást követően a forgalombahozatali engedély korlátlan ideig érvényes.

47. cikk

A nemzeti forgalombahozatali engedély iránti kérelem elutasítása

(1) A nemzeti forgalombahozatali engedély iránti kérelmet elutasítják, ha a 6. cikkben említett adatok és dokumentáció ellenőrzését követően és a 9–14. cikkben meghatározott különös követelményekre is figyelemmel úgy ítélik meg, hogy:

a) az előny-kockázat viszony nem tekinthető kedvezőnek;

b) a kérelmező nem bizonyította megfelelően vagy kielégítő mértékben a gyógyszer minőségét, biztonságosságát vagy hatásosságát;

c) a gyógyszer mennyiségi és minőségi összetétele nem felel meg a megadottaknak;

d) a környezeti kockázatértékelés hiányos~~, vagy azt~~ ***vagy nem kellően alátámasztott, és a környezeti kockázatértékelés hiányos jellegének okát*** a kérelmező ***nem indokolta meg és*** nem támasztotta alá megfelelően, vagy ha a környezeti kockázatértékelésben azonosított kockázatokat a kérelmező ***vagy a kérelmező által a 22. cikk (3) bekezdésével összhangban bevezetett kockázatcsökkentő intézkedések nem kezelték kielégítően***~~nem kezelte megfelelően~~; **[Mód. 158]**

da) azon gyógyszerek esetében, amelyeknél a referencia-gyógyszer 2005. október 30. előtt kapta meg az első forgalombahozatali engedélyt, megtagadható a nemzeti forgalombahozatali engedély, ha úgy ítélik meg, hogy a környezeti kockázatértékelés hiányos vagy nem kellően megalapozott, és e gyógyszerek a környezetre potenciálisan károsnak tekinthetők. **[Mód. 159]**

e) a kérelmező által javasolt címkeszöveg és betegtájékoztató nem felel meg a VI. fejezetnek.

(2) A nemzeti forgalombahozatali engedély iránti kérelmet akkor is elutasítják, ha a kérelem alátámasztására benyújtott adatok és dokumentumok nem felelnek meg a 6. cikk (1)–(6) bekezdésének és a 9–14. cikknek.

(3) A kérelmező vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja felelős a benyújtott adatok és dokumentáció helyességéért.

7. szakasz

A gyermekgyógyászati gyógyszerekre vonatkozó különös követelmények

48. cikk

A gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelés

(1) Az a tagállami illetékes hatóság, amelyhez e fejezet vagy a VIII. fejezet rendelkezései szerint forgalombahozatali engedély iránti vagy forgalombahozataliengedély-módosítás iránti kérelmet nyújtottak be, ellenőrzi, hogy a kérelem megfelel-e a 6. cikk (5) bekezdésében megállapított követelményeknek.

(2) Amennyiben a kérelmet az e fejezet 3. és 4. szakaszában meghatározott eljárással összhangban nyújtják be, a megfelelés ellenőrzését – beleértve adott esetben az Ügynökség (3) bekezdés b) pontja szerinti véleményének kikérését is – a referencia-tagállam végzi el.

(3) Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 148. cikkében említett bizottságát a következő esetekben felkérhetik arra, hogy nyilvánítson véleményt arról, hogy a kérelmező által végzett vizsgálatok megfelelnek-e a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 74. cikkében meghatározott jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek:

a) a kérelmező, a forgalombahozatali engedély vagy a forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelem benyújtását megelőzően;

b) a tagállam illetékes hatósága, olyan forgalombahozatali engedély iránti kérelem vagy a forgalombahozatali engedély olyan módosítása iránti kérelem jóváhagyásakor, amely még nem tartalmaz ilyen véleményt.

(4) A (3) bekezdés a) pontja szerinti kérelem esetén a kérelmező addig nem nyújthatja be kérelmét, amíg a CHMP nem nyilvánított véleményt, amelynek másolatát csatolni kell a kérelemhez.

(5) A tagállamok kellően figyelembe veszik a (3) bekezdéssel összhangban kidolgozott véleményt.

(6) Amennyiben a tagállam illetékes hatósága a forgalombahozatali engedély vagy a forgalombahozatali engedély módosítása iránti jóváhagyott kérelem tudományos értékelése során arra a következtetésre jut, hogy a vizsgálatok nem felelnek meg a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek, a gyógyszer nem jogosult a 86. cikkben előírt jutalmakra és ösztönzőkre.

49. cikk

A gyermekgyógyászati vizsgálati tervből származó adatok

(1) Amennyiben a forgalombahozatali engedélyt vagy a forgalombahozatali engedély módosítását e fejezet rendelkezéseivel vagy a VIII. fejezet rendelkezéseivel összhangban adják meg:

a) a 6. cikk (5) bekezdésének a) pontjában említett, jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelően elvégzett valamennyi klinikai kutatás eredményeit fel kell tüntetni az alkalmazási előírásban és adott esetben a betegtájékoztatóban; vagy

b) a 6. cikk (5) bekezdésének b) és c) pontjában említett, jóváhagyott mentesítéseket fel kell tüntetni az érintett gyógyszer alkalmazási előírásában és adott esetben betegtájékoztatójában.

(2) Amennyiben a kérelem megfelel a jóváhagyott és végrehajtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben előírt valamennyi intézkedésnek, és a termék alkalmazási előírása tükrözi a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint elvégzett vizsgálatok eredményeit, a tagállam illetékes hatósága a forgalombahozatali engedélybe belefoglal egy nyilatkozatot arról, hogy a kérelem a jóváhagyott és végrehajtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelel. **Az *illetékes hatóság nyilvánosan hozzáférhetővé teszi a jóváhagyott, befejezett gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelésre vonatkozó értékelés következtetéseit.* [Mód. 160]**

(3) Az e fejezet rendelkezéseivel vagy a VIII. fejezet rendelkezéseivel összhangban engedélyezett, és a [469/2009/EK rendelet – Kiadóhivatal: kérjük, helyettesítsék a hivatkozást az új jogi aktussal, amint elfogadják] szerinti kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal vagy a kiegészítő oltalmi tanúsítvány megadásának minősülő szabadalommal védett gyógyszerek új terápiás javallataira, többek között gyermekgyógyászati javallatokra, új gyógyszerformákra, új hatáserősségekre és új beadási módokra vonatkozó kérelmet be lehet nyújtani a 41. és 42. cikkben megállapított eljárás szerint.

(4) A (3) bekezdésben említett eljárás az alkalmazási előírás módosítandó szakaszának értékelésére korlátozódik.

IV. fejezet

Vénykötelesség

50. cikk

A gyógyszerek vénykötelessége

(1) A forgalombahozatali engedély megadásakor az illetékes hatóságok az 51. cikkben megállapított kritériumok alkalmazásával a következőképpen határozzák meg a gyógyszer vénykötelességét:

a) kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer; vagy

b) orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

(2) A kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek esetében az illetékes hatóságok alkategóriákat is meghatározhatnak. E tekintetben a következő vényköteles eseteket határozzák meg:

a) megújítható, illetve meg nem újítható orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek;

b) gyógyszerek különleges orvosi rendelvény alapján;

c) kizárólag egyes specializált területeken alkalmazható, „korlátozott” orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek.

51. cikk

Kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek

(1) A gyógyszer vényköteles, ha:

a) közvetlenül vagy közvetve veszélyt jelenthet még akkor is, ha helyesen, de orvosi felügyelet nélkül alkalmazzák;

b) gyakran és igen széles körben használják helytelenül, amelynek következtében az emberi egészség közvetlenül vagy közvetve veszélybe kerülhet;

c) olyan anyagokat, illetve azok olyan készítményeit tartalmazza, amelyek hatásmechanizmusa vagy mellékhatása még további vizsgálatokat igényel;

d) általában az orvos rendeli parenterális alkalmazásra;

e) ***antibiotikum vagy bármely más olyan*** antimikrobiális szer***, amely esetében fennáll az antimikrobiális rezisztencia kockázata***; vagy **[Mód. 161]**

f) perzisztens, bioakkumulatív és mérgező, vagy nagyon perzisztens és nagyon bioakkumulatív, vagy perzisztens, mobilis és mérgező, vagy nagyon perzisztens és nagyon mobilis hatóanyagot***, adjuvánsokat vagy bármely más olyan összetevőt vagy alkotórészt*** tartalmaz, amelynek tekintetében a környezetre vonatkozó kockázatminimalizáló intézkedésként orvosi rendelvényre van szükség, kivéve, ha a gyógyszer alkalmazása és a betegbiztonság mást követel meg. **[Mód. 162]**

(1a) A Bizottság végrehajtási jogi aktusokat fogad el további, orvosi rendelvényhez kötött antimikrobiális szerek hozzáadása céljából, amennyiben az Ügynökség antimikrobiális rezisztencia kockázatát állapította meg. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni. **[Mód. 163]**

(2) A tagállamok további feltételeket állapíthatnak meg az antimikrobiális szerek rendelésére vonatkozóan, korlátozhatják az orvosi rendelvény érvényességét, és a rendelt mennyiséget az adott kezeléshez vagy terápiához szükséges mennyiségre korlátozhatják ***előre kivágott buborékcsomagolású egységek használatának engedélyezésével***, vagy bizonyos antimikrobiális gyógyszereket különleges orvosi rendelvényhez vagy korlátozott orvosi rendelvényhez köthetnek. **[Mód. 164]**

(2a) Az antibiotikum-készítményekre vonatkozó rendelvényre a következő feltételek vonatkoznak:

a) az érintett kezeléshez vagy terápiához szükséges mennyiségre kell korlátozódnia;

b) csak korlátozott időtartamra írható fel, hogy profilaxis céljából történő alkalmazás esetén lefedje a kockázatos időszakot;

c) amennyiben nem végeztek diagnosztikai vizsgálatot, indokolást kell kérni. **[Mód. 165]**

(2b) A tagállamok lehetőség szerint előírják az érintett kezelés vagy terápia egységenkénti rendelését és adagolását. **[Mód. 166]**

(3) Amennyiben a tagállamok különleges orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek alkategóriáját írják elő, különösen a következő tényezőket veszik figyelembe:

a) a gyógyszer a hatályos nemzetközi egyezmények értelmében kábítószerként vagy pszichotrop anyagként besorolt anyagokat vényköteles mennyiségben tartalmaz;

b) a gyógyszer helytelen alkalmazása esetén a gyógyszerrel való visszaélés komoly veszélye merülhet fel, és gyógyszerfüggőséghez vagy illegális célok érdekében történő visszaéléshez vezethet; vagy

c) a gyógyszer olyan anyagot tartalmaz, amely újszerűsége vagy jellemzői miatt óvintézkedésként az a) pontban említett csoporthoz tartozónak tekinthető.

(4) Amennyiben a tagállamok a korlátozott orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek alkategóriáját írják elő, különösen a következő tényezőket veszik figyelembe:

a) a gyógyszer gyógyszerészeti jellemzői, újszerűsége vagy népegészségügyi jelentősége miatt csak olyan kezelés során alkalmazható, amelyet csak kórházi környezetben lehet elvégezni;

b) a gyógyszert olyan betegségek kezelésére alkalmazzák, amelyeket kórházi környezetben vagy olyan intézményekben kell diagnosztizálni, ahol megfelelő diagnosztikai eszközök állnak rendelkezésre, bár a beadást és a nyomon követést máshol is el lehet végezni;

c) a gyógyszer ambuláns betegek számára készült, de alkalmazása olyan súlyos mellékhatásokkal járhat, amely adott esetben szükségessé teszi, hogy a készítményt szakorvos rendelje, a kezelés során pedig különleges felügyeletnek vessék alá a beteget~~.~~***;***

ca) a gyógyszer használatából eredő antimikrobiális rezisztencia kockázata, beleértve az e tekintetben hozott kockázatcsökkentő intézkedéseket is. **[Mód. 167]**

(5) Az illetékes hatóság eltekinthet az (1), (3) és a (4) bekezdés alkalmazásától, a következőket illetően:

a) legnagyobb egyszeri adag, legnagyobb napi adag, a gyógyszer hatáserőssége, a gyógyszerforma, bizonyos csomagolási formák; vagy

~~b) az alkalmazás egyéb meghatározott körülményei.~~ **[Mód. 168]**

(6) Amennyiben az illetékes hatóság nem sorolja be a gyógyszereket az 50. cikk (2) bekezdésében említett alcsoportokba, akkor annak meghatározása során, hogy egy gyógyszer kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer-e, mégis figyelembe kell vennie a (3) és (4) bekezdésben említett szempontokat.

52. cikk

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerek

Az orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerek azok, amelyek nem felelnek meg az 51. cikkben felsorolt szempontoknak.

53. cikk

A kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek listája

Az illetékes hatóság összeállítja azon gyógyszerek listáját, amelyek területén vénykötelesek, szükség esetén pedig meghatározza a vénykötelességi kategóriát is. Ezt a listát évente aktualizálják.

54. cikk

A vénykötelesség módosítása

Az illetékes hatóságok felülvizsgálják, szükség esetén pedig az 51. cikkben felsorolt kritériumok alkalmazásával módosítják a gyógyszerek vénykötelességét akkor, amikor új tényekről értesülnek.

55. cikk

Vénykötelesség módosítására vonatkozó bizonyítékokkal kapcsolatos adatvédelem

Amennyiben valamely gyógyszer vénykötelességének módosítását alapvető fontosságú nem klinikai vizsgálatok vagy klinikai kutatások alapján engedélyezték, az illetékes hatóság, amikor más kérelmező vagy forgalombahozatali engedély jogosultja ugyanazon anyag vénykötelességének módosítására irányuló kérelmét vizsgálja, nem hivatkozhat e vizsgálatok vagy kutatások eredményeire egy éven át azt követően, hogy az első módosítást engedélyezték.

V. fejezet

A forgalombahozatali engedély jogosultjának kötelezettségei és felelőssége

56. cikk

Általános kötelezettségek

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja felelős a számára megadott forgalombahozatali engedély hatálya alá tartozó gyógyszer forgalmazásáért. A forgalombahozatali engedély jogosultja képviselőjének kijelölése nem mentesíti a forgalombahozatali engedély jogosultját a jogi felelőssége alól.

(2) Adott tagállamban forgalomba hozott gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultja tájékoztatja az érintett tagállam illetékes hatóságát a gyógyszer e tagállamban történő forgalomba hozatalának tényleges időpontjáról, figyelembe véve a különböző engedélyezett kiszereléseket.

(3) Adott tagállamban forgalomba hozott gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultja saját felelősségi körén belül biztosítja a nagykereskedelmi forgalmazók, gyógyszertárak vagy gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező személyek említett gyógyszerrel való megfelelő és folyamatos ellátását, annak érdekében, hogy a szóban forgó tagállamban a betegek szükségleteit fedezzék.

Ezenkívül az első albekezdés végrehajtására irányuló intézkedéseknek a népegészség védelme szempontjából indokoltnak, valamint arányosnak az ilyen jellegű védelem célkitűzésével, a Szerződés szabályainak, különösen az áruk szabad mozgására és a versenyre vonatkozó szabályoknak megfelelően.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultja a gyártás és a forgalmazás valamennyi szakaszában biztosítja, hogy a gyógyszerek kiindulási anyagai és összetevői, valamint maguk a gyógyszerek megfeleljenek ezen irányelv és adott esetben a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] és más uniós jogszabályok követelményeinek, és ellenőrzi e követelmények teljesülését.

(5) Egy gyógyszer és egy orvostechnikai eszköz, valamint egy gyógyszer és egy orvostechnikai eszköztől eltérő termék integrált kombinációi esetében a forgalombahozatali engedély jogosultja felel a teljes termékért abban a tekintetben, hogy a gyógyszer megfelel ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] követelményeinek.

(6) A forgalombahozatali engedély jogosultjának az Unióban letelepedettnek kell lennie.

(7) Amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja úgy ítéli meg, vagy okkal feltételezi, hogy az általa forgalmazott gyógyszer nem felel meg a forgalombahozatali engedélynek vagy ennek az irányelvnek és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendeletnek], haladéktalanul megteszi a szükséges korrekciós intézkedéseket a gyógyszer megfelelőségének biztosítása, illetve adott esetben a forgalomból történő kivonása vagy visszahívása érdekében. A forgalombahozatali engedély jogosultja erről haladéktalanul tájékoztatja az illetékes hatóságokat és az érintett forgalmazókat.

(8) A forgalombahozatali engedély jogosultja kérésre az illetékes hatóságok rendelkezésére bocsát elegendő mennyiségű ingyenes mintát, az általa forgalomba hozott gyógyszerek ellenőrzése érdekében.

(9) Az illetékes hatóság kérésére a forgalombahozatali engedély jogosultja a rendelkezésére bocsát minden, a gyógyszer értékesítési mennyiségével, továbbá az orvosi rendelvények mennyiségével kapcsolatban birtokában lévő adatot.

57. cikk

Az állami pénzügyi támogatásról szóló jelentéstételért viselt felelősség

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja ~~bejelenti~~***nyilatkozik*** a nyilvánosságnak ***a bármely hatóságtól vagy közfinanszírozású szervtől, jótékonysági vagy nonprofit szervezettől vagy alaptól kapott közvetlen pénzügyi támogatásról, függetlenül annak földrajzi elhelyezkedésétől, valamint az Unió vagy tagállamai bármely hatóságától vagy közfinanszírozású szervétől*** a nemzeti vagy centralizált forgalombahozatali engedély hatálya alá tartozó gyógyszer kutatására és fejlesztésére irányuló tevékenységekkel kapcsolatban ~~bármely hatóságtól vagy közfinanszírozású szervtől~~ kapott ~~bármely közvetlen~~***közvetett*** pénzügyi ~~támogatást~~***támogatásról***, függetlenül attól, hogy a támogatást mely jogalany kapta. **[Mód. 169]**

(2) A forgalombahozatali engedély megadását követő 30 napon belül a forgalombahozatali engedély jogosultja:

a) elektronikus jelentést készít, amely felsorolja a következőket:

i. a kapott pénzügyi támogatás összege és időpontja;

ii. az i. pontban említett pénzügyi támogatást nyújtó ~~hatóság vagy közfinanszírozású szerv~~***jogalany***; **[Mód. 170]**

iii. az i. pontban említett támogatásban részesülő jogalany;

iiia. iiia. adott esetben azok a független jogalanyok, amelyektől a gyógyszerrel kapcsolatban a fejlesztés korábbi szakaszaiban engedélyt kapott vagy megszerezte a gyógyszert, valamint az, hogy erre a kutatási és fejlesztési folyamat mely szakaszában került sor. A forgalombahozatali engedély jogosultja a jelentésben a lehető legnagyobb mértékben feltünteti az (1) bekezdésben említett, az adott gyógyszerre vonatkozóan kapott finanszírozásra vonatkozó információkat is; **[Mód. 171]**

b) biztosítja, hogy az elektronikus jelentés pontos legyen, és hogy azt független külső könyvvizsgáló auditálja;

c) az elektronikus jelentést egy erre a célra létrehozott weboldalon közzéteszi;

d) az e weboldalra mutató elektronikus hivatkozást a tagállam illetékes hatósága vagy adott esetben az Ügynökség tudomására hozza.

(3) Az ezen irányelv alapján engedélyezett gyógyszerek esetében a tagállam illetékes hatósága kellő időben az Ügynökség tudomására hozza az elektronikus hivatkozást.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultja naprakészen tartja az elektronikus hivatkozást, és szükség esetén évente aktualizálja a jelentést.

(5) A tagállamok megteszik a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy a forgalombahozatali engedélynek az országukban letelepedett jogosultja megfeleljen az (1), (2) és (4) bekezdésnek.

(6) A Bizottság ***... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 12 hónappal]-ig*** végrehajtási jogi aktusokat ~~fogadhat~~***fogad*** el a (2) bekezdés értelmében bejelentendő információval kapcsolatos elvekre és az információ formátumára vonatkozóan. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni. **[Mód. 172]**

(6a) Az Ügynökség a honlapján elérhetővé teszi az Ügynökséggel a (2) és (3) bekezdéssel összhangban közölt információkra mutató linkeket, adott esetben gyógyszerenként és tagállamonként rendezve. **[Mód. 173]**

58. cikk

A gyógyszerek gyártása során felhasznált anyagok nyomonkövethetősége

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja szükség esetén biztosítja a hatóanyag, a kiindulási anyag, a segédanyag vagy bármely más olyan anyag nyomonkövethetőségét a gyártás és a forgalmazás minden szakaszában, amely a szándékoltak vagy a várakozások szerint jelen van a gyógyszerben.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultjának képesnek kell lennie arra, hogy azonosítsa azokat a természetes vagy jogi személyeket, akik a hatóanyagot, kiindulási anyagot, segédanyagot vagy a gyógyszerben a szándékoltak vagy a várakozások szerint jelen lévő bármely más anyagot a számára beszállították.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultjának és az őt hatóanyaggal, kiindulási anyaggal, segédanyaggal vagy a gyógyszer gyártása során felhasznált bármely más anyaggal ellátó beszállítóknak olyan rendszerekkel és eljárásokkal kell rendelkezniük, amelyek lehetővé teszik, hogy a (2) bekezdésben említett információkat kérésre az illetékes hatóságok rendelkezésére bocsáthassák.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultja és beszállítói olyan rendszerekkel és eljárásokkal rendelkeznek, amelyek segítségével azonosíthatók azok a természetes vagy jogi személyek, akiknek vagy amelyeknek a (2) bekezdésben említett termékeket beszállították. Ezeket az információkat kérésre hozzáférhetővé kell tenni az illetékes hatóságok számára.

58a. cikk

Árképzés és ártámogatás iránti kérelem benyújtására vonatkozó kötelezettség valamennyi tagállamban

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja egy olyan tagállam kérésére, amelyben a forgalombahozatali engedély érvényes, jóhiszeműen és felelősségi körén belül kérelmet nyújt be a gyógyszer árképzése és ártámogatása iránt, és adott esetben tárgyalásokat folytat. A gyógyszer forgalomba hozatalának a 89/105/EGK irányelvvel összhangban történő engedélyezésére vonatkozó jóváhagyó döntés esetén az ezen irányelv 56. cikkének (3) bekezdésében foglalt azon kötelezettség alkalmazandó, hogy az adott tagállamban megfelelő és folyamatos ellátást kell biztosítani a betegek szükségleteinek kielégítése érdekében. A gyógyszer árképzése és ártámogatása iránti kérelmet a tagállam kérésének benyújtásától számított 12 hónapon belül, vagy az alábbi jogalanyok bármelyike esetében az említett időponttól számított 24 hónapon belül kell benyújtani:

i) kkv-k;

ii) gazdasági tevékenységet nem folytató jogalanyok (a továbbiakban: nonprofit szervezet); valamint

iii) azok a vállalkozások, amelyek a vállalkozás vagy a csoport létrehozása óta – attól függően, hogy melyik következik be előbb – a forgalombahozatali engedély megadásának időpontjáig legfeljebb öt centralizált forgalombahozatali engedélyt kaptak az érintett vállalkozásra, vagy egy csoporthoz tartozó vállalkozás esetében arra a csoportra vonatkozóan, amelynek a vállalkozás a tagja.

Az e bekezdés első albekezdésében meghatározott határidőket hat hónappal meg kell hosszabbítani azt követően, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja értesítette az illetékes hatóságot. A forgalombahozatali engedély jogosultja ilyen esetekben megindokolja a késedelmet. A forgalombahozatali engedély jogosultja az 58b. cikkben foglalt uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszeren keresztül bejelenti, hogy eleget tett az e bekezdés első albekezdésében meghatározott kötelezettségeknek.

(2) E cikk (1) bekezdésének alkalmazásában a tagállamok a forgalombahozatali engedély megadásától számított egy éven belül vagy benyújtják kérésüket, vagy értesítést küldenek arról, hogy kérésüket egy későbbi időpontban fogják benyújtani. Ezt az ezen irányelv 58b. cikkében előírt, uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszerben kell bejelenteni, és a kérelem későbbi időpontban történő benyújtására vonatkozó értesítéshez indokolást kell mellékelni. Az árképzés és ártámogatás iránti kérelemnek a forgalombahozatali engedély jogosultja általi benyújtását követően a 89/105/EGK irányelv alkalmazandó. Amennyiben valamely tagállam nem tartja be a 89/105/EGK irányelvben megállapított határidőket, a forgalombahozatali engedély jogosultjának e cikkben meghatározott kötelezettségét az adott tagállamban teljesítettnek kell tekinteni.

(3) Az (1) bekezdéstől eltérve a ritka betegség gyógyszerének minősített készítmény vagy a fejlett terápiás gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultja ehelyett dönthet úgy, hogy az (1) bekezdésben meghatározott kötelezettségeknek csak azokban a tagállamokban tesz eleget, ahol az érintett betegpopulációt azonosították.

(4) A tagállam és a forgalombahozatali engedély jogosultja közötti megállapodás alapján az (1) és (2) bekezdésben meghatározott időpontoktól eltérő határidők is alkalmazhatók. A tagállamok az (1) bekezdés szerinti kérést követően dönthetnek termékspecifikus mentesség megadásáról, amely nyomán az adott tagállamban teljesítettnek minősül a kérelem benyújtására vonatkozó kötelezettség.

(5) A Bizottság a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogad el ezen irányelv kiegészítése céljából, amelyekben meghatározza a gyógyszereknek az e cikkben meghatározott kötelezettségek alóli mentességére vonatkozó kritériumokat a gyógyszer vagy a gyógyszerpiac jellege alapján. A felhatalmazáson alapuló jogi aktusoknak egyértelművé kell tenniük a fejlesztők számára a mentességek alkalmazását, és az e cikkben említett végrehajtási jogi aktusokkal kapcsolatos határozatok pártatlanságára és átláthatóságára vonatkozó követelményeket kell meghatározniuk. A Bizottság az Ügynökséggel folytatott konzultációt követően végrehajtási jogi aktusok útján elfogadja azon gyógyszerek jegyzékét, amelyek mentesítendők az e cikkben meghatározott kötelezettségek alól. Egy gyógyszer e jegyzékbe történő felvételénél adott esetben figyelembe kell venni az egyes gyógyszerekre vonatkozó szabályozási és ártámogatási eljárásokkal kapcsolatos körülményeket, vagy azt, hogy a gyógyszer alkalmazása a legtöbb tagállamban kivitelezhetetlen. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

(6) Amennyiben a forgalombahozatali engedélyt az (1) bekezdésben említett időszak vége előtt egy másik jogalanyra ruházzák át, a kötelezettségek a forgalombahozatali engedély új jogosultjára szállnak át.

(7) A Bizottság végrehajtási jogi aktusok útján egyeztető mechanizmust hoz létre annak érdekében, hogy megkönnyítse az árképzés és ártámogatás iránti kérelmek benyújtásának folyamatával és a 89/105/EGK irányelvben meghatározott határidőkkel kapcsolatban a kérelmezők és a tagállamok között előforduló potenciális viták rendezését célzó megbeszéléseket. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni. Abban az esetben, ha tartós nézeteltérés alakul ki valamely kérelmező és egy tagállam között az e cikkben meghatározott kötelezettségek teljesítésével kapcsolatban, a Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy az Ügynökség véleményét követően jogilag kötelező erejű határozatot hozzon.

(8) E cikk nem akadályozza meg a forgalombahozatali engedély jogosultját abban, hogy árképzés és ártámogatás iránti kérelmet nyújtson be, és a gyógyszert forgalomba hozza valamely tagállam piacán anélkül, hogy a tagállam az (1) bekezdésnek megfelelően kérést nyújtott volna be. **[Mód. 174]**

58b. cikk

Uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszer

(1) A Bizottság elektronikus értesítési rendszert hoz létre és tart fenn az 58a. cikkben meghatározott kötelezettségeknek való megfelelés bejelentésére (a továbbiakban: uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszer). Az uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszernek interoperábilisnak kell lennie a gyógyszerekre vonatkozó egyéb releváns uniós szintű adattárakkal.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja az uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszert veszi igénybe az 58a. cikkben meghatározott kötelezettségeknek való megfelelés bejelentésére. A forgalombahozatali engedély érvényességének helye szerinti tagállamokban az illetékes nemzeti hatóság az uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszert használja annak jelzésére, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja teljesítette az 58a. cikkben meghatározott kötelezettségeit.

(3) A Bizottság... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 3 évvel]-ig végrehajtási jogi aktusokat fogad el a műszaki és szervezeti követelmények megállapítása céljából. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

(4) A Bizottság... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 5 évvel]-ig értékeli annak megvalósíthatóságát, hogy az uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszert kiterjesszék a gyógyszerek árképzési folyamatának a 89/105/EGK irányelvben meghatározott egyéb területeire is, és adott esetben végrehajtási jogi aktusokat fogad el e kibővített rendszer létrehozása érdekében. Ezeket a végrehajtási jogi aktusokat az ezen irányelv 214. cikkének (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárás keretében kell elfogadni. Az uniós gyógyszer-hozzáférési értesítési rendszerből származó, tagállami szinten összesített anonimizált adatok a 86a. cikk szerinti hozzáférésre vonatkozó jelentéstétel céljából nyilvánosságra hozhatók. **[Mód. 175]**

59. cikk

Gyermekgyógyászati javallatra engedélyezett gyógyszerek forgalomba hozatala

Amennyiben gyógyszereket jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv végrehajtását követően gyermekgyógyászati javallatra engedélyeznek, és ezeket a gyógyszereket más terápiás javallattal már forgalmazzák, a forgalombahozatali engedély jogosultja a gyermekgyógyászati javallat engedélyezésének időpontjától számított két éven belül a gyermekgyógyászati javallat figyelembevételével forgalomba hozza a gyógyszert minden olyan tagállamban, ahol a gyógyszert már forgalomba hozták.

E határidőket egy nyilvánosan hozzáférhető, az Ügynökség által összehangolt nyilvántartás tartalmazza.

60. cikk

Gyermekgyógyászati gyógyszerek forgalomba hozatalának megszüntetése

Amennyiben egy gyógyszert gyermekgyógyászati javallatra engedélyeznek, továbbá a forgalombahozatali engedély jogosultja részesült az ezen irányelv 86. cikkében vagy a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 93. cikkében meghatározott jutalmakból és ösztönzőkből, és e védelmi időszakok lejártak, valamint amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultjának nem áll szándékában a gyógyszer forgalmazásának folytatása, a forgalombahozatali engedély jogosultja átruházza a forgalombahozatali engedélyt, vagy a 14. cikk alapján engedélyezi a gyógyszer dossziéjában található gyógyszerészeti, nem klinikai és klinikai dokumentáció használatát olyan harmadik fél számára, aki kinyilvánította a szóban forgó gyógyszer forgalmazásának folytatására irányuló szándékát.

A forgalombahozatali engedély jogosultja legalább tizenkét hónappal a forgalomba hozatal megszüntetése előtt tájékoztatja az illetékes hatóságokat a gyógyszer forgalomba hozatalának megszüntetésére irányuló szándékáról. Az illetékes hatóságok ezt a tényt közzéteszik.

61. cikk

A forgalombahozatali engedély jogosultjának felelőssége

A forgalombahozatali engedély nem érinti a forgalombahozatali engedély jogosultjának polgári és büntetőjogi felelősségét.

VI. fejezet

Kísérőiratok és címkeszöveg

62. cikk

Az alkalmazási előírás

(1) Az alkalmazási előírásnak tartalmaznia kell az V. mellékletben felsorolt adatokat.

(2) A 9. és 11. cikk szerinti forgalombahozatali engedélyek, valamint az ilyen forgalombahozatali engedélyek későbbi módosításai esetében, ha a generikus vagy biohasonló gyógyszer forgalomba hozatalának időpontjában még mindig szabadalmi jog vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvány vonatkozik egy vagy több terápiás javallatra, adagolásra, gyógyszerformára, beadási módra vagy alkalmazási módszerre, vagy a gyógyszer alkalmazásának bármely más módjára, a generikus vagy biohasonló gyógyszerre vonatkozó engedély kérelmezője kérheti, hogy a forgalombahozatali engedélye ne tartalmazza ezt az információt.

(3) Az összes gyógyszer esetében sablonszöveget kell feltüntetni az alkalmazási előírásban, amely kifejezetten felszólítja az egészségügyi szakembereket, hogy a 106. cikk (1) bekezdésében említett nemzeti bejelentési rendszernek megfelelően bármilyen feltételezett mellékhatásról tegyenek bejelentést. A 106. cikk (1) bekezdésének második albekezdésével összhangban e bejelentés megtételére különböző módokon, többek között elektronikus úton kerülhet sor.

63. cikk

A betegtájékoztatóra vonatkozó általános elvek

(1) A gyógyszerek esetében kötelező a betegtájékoztató.

(2) A betegtájékoztató szövegének egyértelműnek és világosan érthetőnek kell lennie, lehetővé téve a felhasználó számára, hogy helyesen járjon el, szükség esetén egészségügyi szakemberek segítségével.

(3) A tagállamok dönthetnek arról, hogy ***az egyes gyógyszerek, gyógyszerkategóriák vagy valamennyi gyógyszer esetében*** a betegtájékoztatót ***mind*** papíron, ***mind*** elektronikus úton vagy ~~mindkét módon~~***csak elektronikus úton kell-e*** rendelkezésre ~~kell-e~~ bocsátani***. Ez utóbbi esetben a döntést csak a betegekkel, a gondozókkal és más érdekelt felekkel folytatott konzultációt követően lehet meghozni***. Amennyiben valamely tagállamban nincsenek ilyen konkrét szabályok, a ***betegtájékoztatót elektronikus úton hozzáférhetővé kell tenni, a*** gyógyszerek csomagolásában ***pedig*** papírformátumú betegtájékoztatót kell elhelyezni. Ha a betegtájékoztatót csak elektronikus úton bocsátják rendelkezésre, kérésre és térítésmentesen biztosítani kell a betegnek a betegtájékoztató nyomtatott példányához való jogát, és biztosítani kell, hogy a digitális formátumú információk minden beteg számára könnyen hozzáférhetők legyenek***, továbbá megírásuk és megjelenésük módja világos és érthető legyen***. **[Mód. 176]**

(3a) Ha valamely tagállam úgy határozott, hogy a betegtájékoztatót csak elektronikus úton kell rendelkezésre bocsátani, a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy joguk van a betegtájékoztató nyomtatott példányához. **[Mód. 177]**

(3b) Ha valamely tagállam úgy dönt, hogy a betegtájékoztatót elektronikus úton kell rendelkezésre bocsátani, a forgalombahozatali engedély jogosultja önkéntes alapon az elektronikus betegtájékoztató mellett rendelkezésre bocsáthat papírformátumú betegtájékoztatót is. **[Mód. 178]**

(4) Az (1) és (2) bekezdéstől eltérve, amennyiben a 64. és 73. cikkben előírt információkat közvetlenül a külső csomagoláson vagy a közvetlen csomagoláson adják meg, nincs szükség betegtájékoztatóra.

(4a) A (3) bekezdéstől eltérve, amennyiben a gyógyszert a beteg által történő öngyógyszerezés helyett szakképzett egészségügyi szakemberek általi kiadásra és betegnek történő beadásra szánják, a betegtájékoztató csak elektronikus úton is rendelkezésre bocsátható. **[Mód. 179]**

~~(5) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy a betegtájékoztató elektronikus verziójának kötelezővé tétele érdekében módosítsa a (3) bekezdést. A felhatalmazáson alapuló jogi aktus megállapítja továbbá a beteg ahhoz való jogát, hogy kérésre és térítésmentesen megkapja a betegtájékoztató nyomtatott példányát. A felhatalmazás [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot: az ezen irányelv hatálybalépésétől számított 18 hónapot követő öt évvel]-tól/-től alkalmazandó.~~ **[Mód. 180]**

(6) A Bizottság ***... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 12 hónappal]-ig*** a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárásnak megfelelően végrehajtási jogi aktusokat fogad el a betegtájékoztató, az alkalmazási előírás és a címkeszöveg elektronikus verziója egységes szabványainak megállapítása céljából, figyelembe véve a rendelkezésre álló technológiákat. **[Mód. 181]**

(6a) Az Ügynökség a tagállamokkal és az érintett érdekelt felekkel való konzultációt követően elérhetővé tesz egy rendszert, ahol az elektronikus kísérőiratok elhelyezhetők. A rendszernek legkésőbb... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 24 hónappal]-ig rendelkezésre kell állnia. **[Mód. 182]**

(7) ~~Amennyiben a betegtájékoztatót~~***A betegtájékoztató*** elektronikus úton ~~bocsátják rendelkezésre,~~***történő elérése során*** biztosítani kell az egyén magánélet tiszteletben tartásához való jogát. Az információkhoz hozzáférést biztosító technológiák ***az (EU) 2016/679 rendelettel és a 2002/58/EK irányelvvel összhangban biztosítják a személyes adatok védelmét, és*** nem tehetik lehetővé egyének azonosítását***, profiljuk megalkotását*** vagy nyomon követését, és nem használhatók kereskedelmi célokra***, többek között reklám- vagy marketingtevékenységekre***. **[Mód. 183]**

64. cikk

A betegtájékoztató tartalma

(1) A betegtájékoztatót a 62. cikk (1) bekezdésében említett alkalmazási előírásnak megfelelően kell elkészíteni, és annak tartalmaznia kell a VI. mellékletben felsorolt adatokat.

(2) Az összes gyógyszer esetében egy sablonszöveg kifejezetten felszólítja a betegeket, hogy orvosuknak, gyógyszerészüknek, valamely egészségügyi szakembernek vagy közvetlenül a 106. cikk (1) bekezdésében említett nemzeti bejelentési rendszernek bármilyen feltételezett mellékhatást jelentsenek be, és pontosan meghatározza a 106. cikk (1) bekezdése második albekezdésének megfelelő, különböző (elektronikus, postai vagy egyéb) bejelentési módokat.

(3) ~~A betegtájékoztatónak tükröznie kell~~ A betegek célcsoportjaival ***és más érintett érdekelt felekkel*** folytatott ~~konzultáció eredményeit,~~***konzultációt követően a Bizottság iránymutatásokat fogad el*** annak ~~biztosítására~~***biztosítása érdekében***, hogy a ~~tájékoztató~~***betegtájékoztató*** olvasható, egyértelmű és könnyen használható legyen. **[Mód. 184]**

65. cikk

A címkeszöveg adatainak tartalma

(1) A gyógyszerek külső csomagolásán vagy – amennyiben nincs külső csomagolás – a közvetlen csomagoláson – a 66. cikk (2) és (3) bekezdésében említett csomagolás kivételével – fel kell tüntetni a IV. mellékletben felsorolt címkeadatokat.

(2) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el az alábbiak céljából:

a) a IV. mellékletben meghatározott címkeadatok listájának módosítása a tudományos fejlődés vagy a betegek igényeinek figyelembevétele érdekében;

b) a IV. melléklet kiegészítése a többnyelvű csomagolások külső csomagolásán feltüntetendő kötelező címkeadatok szűkített listájának meghatározásával.

66. cikk

A buborékcsomagolások vagy a kis méretű közvetlen csomagolások címkeszövege

(1) A (2) és (3) bekezdésben említett közvetlen csomagolások kivételével a IV. mellékletben meghatározott adatokat feltüntetik a közvetlen csomagoláson***, és az illetékes nemzeti hatóságok kérésére lehetővé teszik az egyszeres adagokban történő kiadást, különösen hiány vagy jelentős közegészségügyi probléma esetén***. **[Mód. 185]**

(2) A 65. és 73. cikkben meghatározott követelményeknek megfelelő külső csomagolásba helyezett, buborékcsomagolás formáját öltő közvetlen csomagoláson fel kell tüntetni legalább a következő adatokat:

a) a gyógyszer neve;

b) a gyógyszert forgalomba hozó forgalombahozataliengedély-jogosult neve;

c) a lejárat időpontja;

d) a gyártási tétel száma.

(2a) A buborékcsomagolás minden egyes adagján szerepelniük kell a következő címkeadatoknak:

a) a gyógyszer neve, ezt követően a hatáserőssége és gyógyszerformája;

b) adatmátrix kód, amely a következő információkat tartalmazza kódolt formában:

i. globális kereskedelmi áruazonosító szám (GTIN);

ii. a lejárat napja;

iii. a gyártási tétel száma. **[Mód. 186]**

(3) Azokon a kisebb közvetlen csomagolási egységeken, amelyeken nem lehet elhelyezni a 65. és 73. cikkben meghatározott adatokat, legalább a következő címkeadatokat feltüntetik:

a) a gyógyszer neve és szükség esetén a beadási mód;

b) az alkalmazás módszere;

c) a lejárat időpontja;

d) a gyártási tétel száma;

e) a tartalom tömegben, térfogatban vagy egységben megadva.

67. cikk

Biztonsági elemek

(1) A kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszereken el kell helyezni a IV. mellékletben említett biztonsági elemeket, kivéve, ha a (2) bekezdés második albekezdésének b) pontjában említett eljárással összhangban jegyzékbe vették őket.

Az orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszereken nem kell elhelyezni a IV. mellékletben említett biztonsági elemeket, kivéve, ha kivételesen a (2) bekezdés második albekezdésének b) pontjában említett eljárással összhangban jegyzékbe vették őket***, vagy ha a forgalombahozatali engedély jogosultja önként így dönt***. **[Mód. 187]**

(2) A Bizottság a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogad el abból a célból, hogy a biztonsági elemekre vonatkozó részletes szabályok megállapításával kiegészítse a IV. mellékletet.

E felhatalmazáson alapuló jogi aktusok meghatározzák az alábbiakat:

a) az IV. mellékletben említett, a gyógyszerek eredetiségének ellenőrzését és az egyes csomagok azonosítását lehetővé tevő biztonsági elemekhez tartozó egyedi azonosító jellemzői és műszaki előírásai;

b) azon gyógyszerek vagy gyógyszercsoportok jegyzékei, amelyeken a kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer esetében nem kell elhelyezni a biztonsági elemeket, illetve az orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerek esetében el kell helyezni a IV. mellékletben említett biztonsági elemeket;

c) a (4) bekezdésben említett, a Bizottság értesítésére vonatkozó eljárások és az ezen értesítésekre vonatkozó gyors értékelési és döntéshozatali rendszer a b) pontban foglalt rendelkezés alkalmazása céljából;

d) az IV. mellékletben említett biztonsági elemek gyártók, nagykereskedők, gyógyszerészek, a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult természetes vagy jogi személyek, valamint az illetékes hatóságok általi ellenőrzésének szabályai;

e) az IV. mellékletben meghatározottak szerinti, a gyógyszerek eredetiség-ellenőrzéséhez és azonosításához szükséges biztonsági elemekre vonatkozó információk tárolására szolgáló adattároló rendszer létrehozására, kezelésére és hozzáférhetőségére vonatkozó rendelkezések.

A második albekezdés b) pontjában említett jegyzékeket az érintett gyógyszerekhez vagy gyógyszercsoporthoz kapcsolódó hamisítási kockázat figyelembevételével kell összeállítani. Ennek érdekében legalább az alábbi kritériumokat kell alkalmazni:

a) a gyógyszer ára és értékesített mennyisége;

b) a hamisított gyógyszerek előző, Unión belül és harmadik országokban jelentett eseteinek száma és gyakorisága, valamint az ilyen esetek számának és gyakoriságának adott napig történő alakulása;

c) a szóban forgó gyógyszerek sajátos jellemzői;

d) a kezelni kívánt betegségek súlyossága;

e) egyéb lehetséges népegészségügyi kockázatok.

A második albekezdés d) pontjában említett szabályok lehetővé teszik, hogy a kiadott gyógyszerek minden egyes, a IV. mellékletben említett biztonsági elemekkel ellátott csomagjának eredetiségét ellenőrizzék, és megállapítsák az ellenőrzés mértékét. E szabályok meghatározása során figyelembe veszik a tagállami ellátási láncok egyedi jellemzőit és annak szükségességét, hogy az ellenőrzési intézkedések által az ellátási lánc egyes szereplőire gyakorolt hatás arányos legyen.

A második albekezdés e) pontjának alkalmazásában az adattároló rendszer költségeit a biztonsági elemekkel ellátott gyógyszerek gyártási engedélyeinek jogosultjai viselik.

(3) A (2) bekezdésben említett felhatalmazáson alapuló jogi aktusok meghozatala során a Bizottság legalább a következő szempontokat figyelembe veszi:

a) a személyes adatok uniós jog által biztosított védelme;

b) az üzleti szempontból bizalmas jellegű információk védelméhez fűződő jogos érdekek;

c) a biztonsági elemek használata során keletkezett adatok feletti rendelkezési jog és ezen adatok titkossága; valamint

d) az intézkedések költséghatékonysága.

(4) A tagállamok illetékes hatóságai értesítik a Bizottságot azokról az orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerekről, amelyek megítélésük szerint ki vannak téve a hamisítás kockázatának, és tájékoztatást adhatnak azokról a gyógyszerekről, amelyek megítélésük szerint nincsenek kitéve a hamisítás kockázatának az e cikk (2) bekezdése második albekezdésének b) pontjában említett kritériumok alapján.

(5) A tagállamok társadalombiztosítási támogatásba vétel vagy farmakovigilancia céljából kiterjeszthetik az IV. mellékletben említett egyedi azonosító alkalmazási körét valamennyi, kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerre vagy társadalombiztosítás által támogatott gyógyszerre.

(6) A tagállamok az ártámogatás, a farmakovigilancia, a farmakoepidemiológia vagy a piaci bevezetésre vonatkozó adatvédelem meghosszabbítása céljából felhasználhatják a (2) bekezdés második albekezdésének e) pontjában említett adattároló rendszerben tárolt információkat.

(7) A tagállamok az IV. mellékletben említett, manipulálás elleni eszköz alkalmazási körét a betegek biztonsága érdekében bármely gyógyszerre kiterjeszthetik.

(7a) A betegbiztonság érdekében a tagállamok dönthetnek úgy, hogy a párhuzamosan importált vagy forgalmazott gyógyszereket új külső csomagolásba kell átcsomagolni. **[Mód. 188]**

68. cikk

Radionuklidok és radiofarmakonok címkeszövege és használati utasítása

(1) Az e fejezetben megállapított szabályokon felül a radionuklidokat tartalmazó gyógyszerek külső csomagolásait és tartályait a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség által megállapított, a radioaktív anyagok biztonságos szállítására vonatkozó szabályoknak megfelelően címkézik. Ezenkívül a címkeszöveg megfelel a (2) és (3) bekezdésben megállapított rendelkezéseknek is.

(2) A sugárvédelmi tároló címkeszövegében feltüntetik a 65. cikkben megállapított adatokat. Ezenkívül a sugárvédelmi tároló címkeszövege teljes körű magyarázatot ad a fiolán használt kódokra, szükség esetén pedig egy adott időpontban adagonként vagy fiolánként megjelöli a készítmény radioaktivitását, valamint a kapszulák számát, illetve folyékony készítmény esetében a tartályban található folyadék mennyiségét milliliterben.

(3) A fiolán a következő információkat tüntetik fel:

a) a gyógyszer neve vagy kódja, beleértve a radionuklid nevét vagy vegyjelét is;

b) a gyártási tétel azonosítója és a lejárati idő;

c) a radioaktivitás nemzetközi szimbóluma;

d) a gyártó neve és címe;

e) a radioaktivitás mértéke a (2) bekezdésben meghatározottak szerint.

(4) Az illetékes hatóság gondoskodik arról, hogy a radiofarmakonok, radionuklid-generátorok, radionuklid-készletek (-kitek) és radionuklid-prekurzorok csomagolásához egy részletes utasításokat tartalmazó ismertetőt is mellékeljenek. Ennek az ismertetőnek a szövegét a 64. cikk (1) bekezdésének megfelelően alakítják ki. Ezenkívül az ismertető tartalmazza azokat az óvintézkedéseket is, amelyeket a felhasználónak és a betegnek a gyógyszer elkészítése és alkalmazása során meg kell tennie, valamint azokat a különleges óvintézkedéseket, amelyek a csomagolás és annak fel nem használt tartalmának ártalmatlanítására vonatkoznak.

69. cikk

Az antimikrobiális szerekre vonatkozó különös tájékoztatási követelmények

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy az egészségügyi szakemberek számára ~~– többek között a 175. cikk (1) bekezdésének c) pontjában említett gyógyszerismertetést végző személyek révén –~~ oktatóanyag álljon rendelkezésre az antimikrobiális szerrel szemben rezisztens kórokozókkal kapcsolatos diagnosztikai eszközök, vizsgálatok vagy más diagnosztikai megközelítések megfelelő használatáról, amelyek megalapozhatják az antimikrobiális szer alkalmazását. ***Bármely tájékoztató anyagnak összeegyeztethetőnek kell lennie az alkalmazási előírással.*** **[Mód. 189]**

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultjának az antimikrobiális szerek csomagolásában el kell helyeznie egy olyan dokumentumot, amely konkrét információkat tartalmaz az érintett gyógyszerről, és amelyet a betegtájékoztatón felül bocsátanak a beteg rendelkezésére (a továbbiakban: tájékoztató kártya), továbbá amely információval szolgál az antimikrobiális rezisztenciáról, valamint az antimikrobiális szerek megfelelő alkalmazásáról és ártalmatlanításáról.

A tagállamok ~~dönthetnek arról~~***biztosítják***, hogy a tájékoztató kártyát papíron~~,~~ ***vagy papíron és*** elektronikus úton ~~vagy mindkét módon~~***egyaránt bocsássák*** rendelkezésre ~~kell-e bocsátani. Amennyiben valamely tagállamban nincsenek ilyen konkrét szabályok,~~ az antimikrobiális szer csomagolásában ~~papírformátumú tájékoztató kártyát kell elhelyezni~~. ~~**[Mód. 190]**~~

(3) A tájékoztató kártya szövegét össze kell hangolni a VI. melléklettel.

A tagállamok megfelelő ártalmatlanítási rendszereket vezetnek be az antimikrobiális szerek számára közösségi szinten, és tájékoztatják a lakosságot az antimikrobiális szerek ártalmatlanításának helyes módszereiről. **[Mód. 191]**

(3a) A Bizottság az Ügynökséggel folytatott konzultációt követően végrehajtási jogi aktusokat fogadhat el, amelyekben további szabványokat állapít meg a tájékoztató kártyára vonatkozóan. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni. **[Mód. 192]**

70. cikk

Olvashatóság

Az e fejezetben említett betegtájékoztatóban és címkeszövegben az adatokat jól olvashatóan, könnyen érthetően és eltávolíthatatlanul kell feltüntetni.

71. cikk

Akadálymentesség a fogyatékossággal élő személyek számára

A gyógyszer nevét Braille-írással is fel kell tüntetni a csomagoláson. A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy a 63. cikkben említett betegtájékoztató a betegek érdekképviseleti szervezeteinek kérésére a fogyatékossággal élő személyek, köztük a vakok és gyengén látók számára megfelelő formában is rendelkezésre álljon.

72. cikk

Tagállami címkézési követelmények

(1) A 77. cikktől eltérve a tagállamok előírhatják adott gyógyszercímkézési formák használatát annak érdekében, hogy meg lehessen győződni a következőkről:

a) a gyógyszer ára;

b) a társadalombiztosítási intézmények ártámogatási feltételei;

c) a IV. fejezetnek megfelelően a betegnek való kiadhatóság szabályozása;

d) a gyógyszer azonosítása és eredetisége a 67. cikk (5) bekezdésével összhangban.

(2) Azon gyógyszerek esetében, amelyekre az 5. cikkben említett centralizált forgalombahozatali engedélyt adtak ki, a tagállamok e cikk alkalmazásakor betartják a 77. cikkben említett részletes iránymutatást.

73. cikk

Szimbólumok és piktogramok

A külső ***csomagolás, a közvetlen*** csomagolás és a betegtájékoztató olyan szimbólumokat és piktogramokat is tartalmazhat, amelyeket annak érdekében tüntetnek fel, hogy egyértelműbbé tegyék a 64. cikk (1) bekezdésében***, a 65. cikkben és a 69*** ~~és a 65~~. cikkben említett információkat, illetve a betegek szempontjából hasznos, az alkalmazási előírással összeegyeztethető egyéb információkat; e szimbólumok és piktogramok nem tartalmazhatnak reklám jellegű elemeket. **[Mód. 193]**

74. cikk

A nyelvekkel kapcsolatos követelmények

(1) A 64. és a 65. cikkben felsorolt címkeadatokat annak a tagállamnak – a tagállam által ezen irányelv alkalmazása céljából meghatározott – valamely hivatalos nyelvén vagy hivatalos nyelvein tüntetik fel, ahol a gyógyszert forgalomba hozzák.

(2) Az (1) bekezdés nem zárja ki, hogy ezeket az adatokat több nyelven is feltüntessék, amennyiben mindegyik nyelven ugyanazok az információk szerepelnek.

(3) A betegtájékoztatónak jól olvashatónak kell lennie annak a tagállamnak – a tagállam által ezen irányelv alkalmazása céljából meghatározott – valamely hivatalos nyelvén vagy hivatalos nyelvein, ahol a gyógyszert forgalomba hozzák.

(4) A tagállam illetékes hatóságai részben vagy teljesen el is tekinthetnek attól a kötelezettségtől, hogy a címkeszöveget és a betegtájékoztatót annak a tagállamnak – a tagállam által ezen irányelv alkalmazása céljából meghatározott – valamely hivatalos nyelvén vagy hivatalos nyelvein adják ki, ahol a gyógyszert forgalomba hozzák. ***Amennyiben az illetékes hatóság teljes vagy részleges mentességet biztosít a címkére vagy a betegtájékoztatóra vonatkozó, nyelvekkel kapcsolatos követelmények alól, garantálni kell a betegek azon jogát, hogy kérésre és díjmentesen nyomtatott másolatot kapjanak a tagállam hivatalos nyelvén vagy hivatalos nyelvein.*** **[Mód. 194]**

A többnyelvű csomagolások esetében a tagállamok engedélyezhetik az Unió valamely olyan hivatalos nyelvének használatát a címkeszövegben és a betegtájékoztatóban, amely általánosan ismert azokban a tagállamokban, ahol a többnyelvű csomagolást forgalmazzák.

75. cikk

Tagállami mentesítés a címkeszövegre és a betegtájékoztatóra vonatkozó követelmények alól

A tagállamok illetékes hatóságai – az általuk a népegészség védelme érdekében szükségesnek tartott intézkedésekre is figyelemmel – a következő esetekben mentességet adhatnak azon kötelezettség alól, hogy a 64. és 65. cikkben előírt adatokat fel kell tüntetni a címkeszövegben és a betegtájékoztatóban:

a) ha a gyógyszert nem közvetlenül a betegnek történő kiadásra szánják;

b) ha problémák merülnek fel a gyógyszer rendelkezésre állásával kapcsolatban;

c) ha korlátozott hely áll rendelkezésre a csomagolás vagy a betegtájékoztató mérete miatt, illetve többnyelvű csomagolások vagy betegtájékoztatók esetében;

d) népegészségügyi szükséghelyzet esetén;

e) a tagállamokban a gyógyszerekhez való hozzáférés megkönnyítése érdekében.

76. cikk

A címkeszövegben és a betegtájékoztatóban feltüntetett információ jóváhagyása

(1) A forgalomba hozatal engedélyezéséért felelős illetékes hatóságokhoz a forgalombahozatali engedély iránti kérelemmel egyidejűleg benyújtják a gyógyszer külső csomagolása és közvetlen csomagolása, valamint a betegtájékoztató egy vagy több mintáját. A betegek célcsoportjaival együttműködésben végzett értékelés eredményeit szintén az illetékes hatóság rendelkezésére kell bocsátani.

(2) Az illetékes hatóság elutasítja a forgalombahozatali engedély iránti kérelmet, ha a címkeszöveg vagy a betegtájékoztató nem felel meg e fejezet rendelkezéseinek, illetve az alkalmazási előírásban felsorolt adatoknak.

(3) A címkeszöveg vagy a betegtájékoztató e fejezet alá tartozó vonatkozását érintő, de az alkalmazási előírással nem kapcsolatos módosító javaslatokat be kell nyújtani az illetékes hatóságnak. Amennyiben az illetékes hatóság a kérelem benyújtásától számított 90 napon belül nem ellenzi a változtatást, a kérelmező végrehajthatja azt.

(4) Az a tény, hogy az illetékes hatóság nem utasítja el a (2) bekezdés alapján a forgalombahozatali engedély iránti kérelmet, illetve a címkeszövegnek vagy a betegtájékoztatónak a (3) bekezdés szerinti változtatását, nem érinti a gyártó és a forgalombahozatali engedély jogosultjának általános jogi felelősségét.

77. cikk

A címkeadatokkal kapcsolatos útmutatás

A tagállamokkal és az érintett felekkel konzultálva a Bizottság részletes útmutatást dolgoz ki és tesz közzé, különösen a következőkről:

a) a gyógyszerek bizonyos csoportjaira vonatkozó különleges figyelmeztetések megfogalmazása;

aa) az antimikrobiális szerek körültekintő alkalmazására és biztonságos ártalmatlanítására vonatkozó szöveg megfogalmazása; **[Mód. 195]**

b) az orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerekkel kapcsolatos sajátos tájékoztatási szükségletek;

c) a címkeszövegben és a betegtájékoztatón szereplő adatok olvashatósága;

d) a gyógyszerek azonosításának és eredetvizsgálatának módszerei;

e) azoknak a segédanyagoknak a felsorolása, amelyeknek szerepelniük kell a gyógyszer címkeszövegében, valamint az ilyen segédanyagok feltüntetésének módja;

f) a 72. cikk végrehajtásához szükséges összehangolt rendelkezések.

78. cikk

A címkével ellátott gyógyszerek forgalomba hozatala

A tagállamok nem tilthatják meg és nem akadályozhatják a gyógyszerek forgalomba hozatalát a területükön a címkeszöveggel és a betegtájékoztatóval kapcsolatos indokkal, ha azok megfelelnek e fejezet követelményeinek.

79. cikk

A címkeszövegre és a betegtájékoztatóra vonatkozó követelményeknek való meg nem felelés

Amennyiben ennek a fejezetnek a rendelkezései nem teljesülnek, a forgalombahozatali engedély érintett jogosultjának küldött figyelmeztetés pedig eredménytelen, a tagállamok illetékes hatóságai felfüggeszthetik a forgalombahozatali engedélyt, amíg a szóban forgó gyógyszer címkeszövege és betegtájékoztatója nem felel meg e fejezet követelményeinek.

VII. fejezet

Szabályozási védelem, kielégítetlen egészségügyi szükségletek és a gyermekgyógyászati gyógyszerekre vonatkozó jutalmak

80. cikk

Szabályozási adatvédelem és forgalombahozatali védelem

(1) Az I. mellékletben említett, eredetileg forgalombahozatali engedély megszerzése céljából benyújtott adatokra a 81. cikkel összhangban meghatározott időszakban (a továbbiakban: szabályozási adatvédelmi időszak) egy másik kérelmező nem hivatkozhat egy későbbi forgalombahozatali engedély tekintetében.

(2) Az (1) bekezdésben említett későbbi forgalombahozatali engedéllyel érintett gyógyszer a 81. cikkben említett megfelelő szabályozási adatvédelmi időszakok lejártát követő két évig nem hozható forgalomba.

(2a) Az e cikk (2) bekezdésében említett időszak további egy évvel meghosszabbodik, amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja a 81. cikkben említett adatvédelmi időszak alatt további terápiás javallatra kap engedélyt, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja alátámasztó adatokkal bizonyította, hogy a meglévő terápiákhoz képest jelentős klinikai előny áll fenn. Ez a meghosszabbítás csak egyszer engedélyezhető. **[Mód. 196]**

(3) Az (1) bekezdéstől eltérve, az érintett forgalombahozataliengedély-jogosult hozzáférési felhatalmazást adhat egy másik forgalombahozatali engedély kérelmezőjének az I. melléklet szerint benyújtott adataihoz, a 14. cikkben említettek szerint.

(4) Az (1) és (2) bekezdéstől eltérve, amennyiben az ~~Unió~~***Unióban*** valamely illetékes ~~hatósága népegészségügyi szükséghelyzet kezelése céljából~~***tagállami hatóság*** kényszerengedélyt adott ***ki az uniós jogban megállapított feltételek mellett és a nemzetközi megállapodásoknak megfelelően*** valamely félnek, az adat- és a forgalombahozatali védelmet fel kell függeszteni az adott fél tekintetében, amennyiben azt a kényszerengedély megköveteli, ~~valamint~~***és*** a kényszerengedély időtartama alatt***, abban (azokban) a tagállam(ok)ban, ahol a kényszerengedélyt kiadták***. **[Mód. 197]**

(4a) Azon gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultját, amelyre kényszerengedélyt adtak ki, haladéktalanul tájékoztatni kell a határozatról. **[Mód. 198]**

(5) Az (1) bekezdésben meghatározott adatvédelmi időszak azon tagállamokban is alkalmazandó, ahol a gyógyszer nem, vagy már nem engedélyezett.

81. cikk

Szabályozási adatvédelmi időszakok

(1) A szabályozási adatvédelmi időszak attól a naptól számítva ***hét év és hat hónapig***~~hat évig~~ tart, hogy az adott gyógyszerre megadták a 6. cikk (2) bekezdésével összhangban a forgalombahozatali engedélyt. Azon forgalombahozatali engedélyek esetében, amelyek ugyanannak az átfogó forgalombahozatali engedélynek a hatálya alá tartoznak, az adatvédelmi időszak azon a napon kezdődik, amikor az első forgalombahozatali engedélyt megadták az Unióban.

(2) Az érintett illetékes hatóság által végzett tudományos értékelésre is figyelemmel az (1) bekezdésben említett adatvédelmi időszakot meg kell hosszabbítani:

~~a) 24 hónappal, ha a forgalombahozatali engedély jogosultja bizonyítja, hogy a 82. cikk (1) bekezdésében említett feltételek a forgalombahozatali engedély megadásának napjától számított két éven belül teljesülnek, vagy az említett időponttól számítva három éven belül teljesülnek az alábbi jogalanyok bármelyike esetében:~~

~~i. a 2003/361/EK bizottsági ajánlás értelmében vett kkv-k;~~

~~ii. gazdasági tevékenységet nem folytató jogalanyok (a továbbiakban: nonprofit szervezet); valamint~~

~~iii. azok a vállalkozások, amelyek a vállalkozás vagy a csoport létrehozása óta – attól függően, hogy melyik következik be előbb – a forgalombahozatali engedély megadásának időpontjáig legfeljebb öt centralizált forgalombahozatali engedélyt kaptak az érintett vállalkozásra, vagy egy csoporthoz tartozó vállalkozás esetében arra a csoportra vonatkozóan, amelynek a vállalkozás a tagja;~~ **[Mód. 200]**

b) ~~hat~~***12*** hónappal, ha a forgalombahozatali engedély kérelmezője a forgalombahozatali engedély első alkalommal történő megadása iránti kérelem benyújtásakor bizonyítja, hogy a gyógyszer kielégítetlen egészségügyi szükséglet kezelésére szolgál a 83. cikkben említettek szerint; **[Mód. 201]**

c) hat hónappal az új hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek esetében, amennyiben a forgalombahozatali engedély első alkalommal történő megadása iránti kérelmet alátámasztó klinikai vizsgálatok az Ügynökség tudományos szakvéleményével összhangban releváns és bizonyítékokon alapuló összehasonlító gyógyszert használnak;

ca) hat hónappal, amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja bizonyítja, hogy a gyógyszerrel kapcsolatos kutatás és fejlesztés jelentős részét – beleértve a preklinikai és klinikai kutatást is – az Unión belül és legalább részben az Unióban található közintézményekkel, köztük egyetemi kórházi intézetekkel, kiválósági központokkal vagy bioklaszterekkel együttműködve végezték. **[Mód. 202]**

~~d) 12 hónappal, ha a forgalombahozatali engedély jogosultja az adatvédelmi időszak alatt engedélyt kap egy olyan további terápiás javallatra, amelyre vonatkozóan a forgalombahozatali engedély jogosultja alátámasztó adatokkal bizonyította, hogy a meglévő terápiákhoz képest jelentős klinikai előny áll fenn.~~ **[Mód. 203]**

A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 19. cikkével összhangban megadott feltételes forgalombahozatali engedély esetében az első albekezdés b) pontjában említett meghosszabbítás csak akkor alkalmazandó, ha a feltételes forgalombahozatali engedély megadását követő négy éven belül a gyógyszer forgalombahozatali engedélyt kapott a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 19. cikkének (7) bekezdésével összhangban.

~~Az első albekezdés d) pontjában említett meghosszabbítás csak egyszer adható meg.~~ **[Mód. 204]**

A Bizottság... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 12 hónappal]-ig a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogad el ezen irányelv kiegészítése céljából, amelyekben meghatározza az e bekezdés első albekezdésének ca) pontjával kapcsolatos eljárási szempontokat és kritériumokat. **[Mód. 205]**

(3) Az Ügynökség meghatározza a (2) bekezdés c) pontjában említett, a klinikai vizsgálathoz használt összehasonlító gyógyszerre irányuló javaslat kritériumaira vonatkozó tudományos iránymutatásokat, figyelembe véve a Bizottsággal és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 162. cikkében említett konzultációs mechanizmusban részt vevő hatóságokkal vagy szervekkel folytatott konzultáció eredményeit.

(3a) Az (1) és (2) bekezdésben említett szabályozási védelem nem haladhatja meg a nyolc év hat hónapot. **[Mód. 206]**

~~*82. cikk*~~

~~A tagállamokban forgalmazott gyógyszerekre vonatkozó adatvédelmi időszak meghosszabbítása~~

~~(1) Az adatvédelmi időszak 81. cikk (2) bekezdése első albekezdésének a) pontjában említett meghosszabbítására csak akkor kerülhet sor a gyógyszerek tekintetében, ha azokat a forgalombahozatali engedély érvényességi helye szerinti tagállamokban a betegek szükségleteinek kielégítéséhez szükséges mennyiségben és kiszerelésben szabadítják fel és szállítják be folyamatosan az ellátási láncba.~~

~~Az első albekezdésben említett meghosszabbítás azokra a gyógyszerekre vonatkozik, amelyekre az 5. cikkben említettek szerint centralizált forgalombahozatali engedélyt adtak ki, vagy amelyekre a III. fejezet 3. szakaszában említett decentralizált eljárás keretében nemzeti forgalombahozatali engedélyt adtak ki.~~

~~(2) A 81. cikk (2) bekezdése első albekezdésének a) pontjában említett meghosszabbításhoz a forgalombahozatali engedély jogosultjának kérelmeznie kell a vonatkozó forgalombahozatali engedély módosítását.~~

~~A módosítás iránti kérelmet az első forgalombahozatali engedély megadását követő 34 és 36 hónap, illetve a 81. cikk (2) bekezdése első albekezdésének a) pontjában említett jogalanyok esetében az említett időpontot követő 46 és 48 hónap között kell benyújtani.~~

~~A módosítás iránti kérelemnek tartalmaznia kell az azon tagállamok által kibocsátott dokumentációt, amelyekben a forgalombahozatali engedély érvényes. Az említett dokumentáció:~~

~~a) megerősíti, hogy a tagállam területén teljesültek az (1) bekezdésben meghatározott feltételek; vagy~~

~~b) a meghosszabbítás céljából mentességet biztosít az (1) bekezdésben meghatározott feltételek alkalmazása alól az adott tagállamok területén.~~

~~A 89/105/EGK tanácsi irányelv ([48]) 2. és 6. cikkével összhangban elfogadott jóváhagyó döntéseket egyenértékűnek kell tekinteni a harmadik albekezdés a) pontjában említett megerősítéssel.~~

~~(3) A (2) bekezdés harmadik albekezdésében említett dokumentáció beszerzése érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultja kérelmet nyújt be az érintett tagállamhoz. A forgalombahozatali engedély jogosultjának kérelmétől számított 60 napon belül a tagállam igazolást ad ki a megfelelésről, vagy indokolással ellátott nyilatkozatot ad ki a meg nem felelésről, vagy pedig nyilatkozik arról, hogy nem emel kifogást a szabályozási adatvédelmi időszaknak e cikk szerinti meghosszabbítása ellen.~~

~~(4) Azokban az esetekben, amikor egy tagállam a (3) bekezdésben említett határidőn belül nem válaszolt a forgalombahozatali engedély jogosultjának kérelmére, úgy kell tekinteni, mintha arról nyilatkozott volna, hogy nem emel kifogást.~~

~~A centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerek esetében a Bizottság az adatvédelmi időszak meghosszabbítása érdekében a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 47. cikke szerint módosítja a forgalombahozatali engedélyt. Azon gyógyszerek esetében, amelyek decentralizált eljárásban kaptak forgalombahozatali engedélyt, a tagállamok illetékes hatóságai az adatvédelmi időszak meghosszabbítása érdekében a 92. cikk szerint módosítják a forgalombahozatali engedélyt.~~

([48]) ~~A Tanács 89/105/EGK irányelve (1988. december 21.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek árának megállapítását, valamint a nemzeti egészségbiztosítási rendszerekbe történő felvételüket szabályozó intézkedések átláthatóságáról (HL L 40., 1989.2.11., 8. o.).~~

~~(5) A tagállamok képviselői felkérhetik a Bizottságot, hogy az e cikk gyakorlati alkalmazásával kapcsolatos kérdéseket vitassa meg a 75/320/EGK tanácsi határozattal ([49]) létrehozott bizottságban (a továbbiakban: gyógyszerészeti bizottság). A Bizottság felkérheti az (EU) 2021/2282 rendeletben említett egészségügyi technológiaértékelésért felelős szerveket vagy szükség esetén az árképzésért és ártámogatásért felelős nemzeti szerveket, hogy vegyenek részt a gyógyszerészeti bizottság tanácskozásain.~~

~~(6) A Bizottság a tagállamok és az érdekelt felek tapasztalatai alapján végrehajtási intézkedéseket fogadhat el az e cikkben meghatározott eljárási szempontokra és az (1) bekezdésben említett feltételekre vonatkozóan. Az említett végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett eljárás keretében kell elfogadni.~~ **[Mód. 207]**

83. cikk

Kielégítetlen egészségügyi szükséglet kezelésére szolgáló gyógyszerek

(1) Egy gyógyszer akkor tekinthető kielégítetlen egészségügyi szükséglet kezelésére szolgáló gyógyszernek, ha legalább az egyik terápiás javallata életveszélyes vagy maradandó károsodást okozó betegségre vonatkozik, és a következő feltételek teljesülnek:

a) az Unióban nincs ilyen betegségre engedélyezett gyógyszer, vagy annak ellenére, hogy az ilyen betegség tekintetében engedélyeztek gyógyszereket az Unióban, a betegséghez továbbra is magas morbiditás vagy mortalitás társul;

b) a gyógyszer alkalmazása a betegség okozta morbiditás vagy mortalitás jelentős csökkenését eredményezi az érintett betegpopulációban.

(2) A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 67. cikkében említett, ritka betegség gyógyszerének minősített gyógyszereket úgy kell tekinteni, mint amelyek kielégítetlen egészségügyi szükségletet kezelnek.

(3) Amennyiben az Ügynökség tudományos iránymutatásokat fogad el e cikk alkalmazására vonatkozóan, konzultál a Bizottsággal és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 162. ~~cikkében~~***cikkének (1), valamint (2) bekezdésében*** említett hatóságokkal vagy szervekkel***, valamint érdekelt felekkel***. **[Mód. 208]**

84. cikk

Az újrapozicionált gyógyszerekre vonatkozó adatvédelem

(1) Az Unióban korábban nem engedélyezett új terápiás javallat tekintetében négyéves szabályozási adatvédelmi időszakot kell biztosítani adott gyógyszer számára, feltéve, hogy:

a) a terápiás javallattal kapcsolatban megfelelő, nem klinikai vizsgálatokat vagy klinikai kutatást végeztek, amelyek igazolják, hogy a terápiás javallat jelentős klinikai előnnyel jár; és

b) a gyógyszert a 9–12. cikknek megfelelően engedélyezték, és korábban nem részesült adatvédelemben, vagy 25 év telt el az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyének első alkalommal történő megadása óta.

(2) Az (1) bekezdésben említett adatvédelmi időszak egy adott gyógyszer esetében csak egyszer biztosítható.

(3) Az (1) bekezdésben említett adatvédelmi időszak alatt a forgalombahozatali engedélyben fel kell tüntetni, hogy a gyógyszer olyan meglévő, az Unióban engedélyezett gyógyszer, amelyet további terápiás javallatra engedélyeztek.

([49]) ~~A Tanács határozata (1975. május 20.) gyógyszerészeti bizottság létrehozásáról (HL L 147., 1975.6.9., 23. o.).~~

85. cikk

A szellemitulajdon-jogok oltalmával kapcsolatos mentességek

A [469/2009/EK rendelet – Kiadóhivatal: kérjük, helyettesítsék a hivatkozást az új jogi aktussal, amint azt elfogadják] szerinti szabadalmi oltalom vagy kiegészítő oltalmi tanúsítványok nem tekinthetők bitoroltnak, ha a ~~referencia-gyógyszer-t~~***szükséges kutatásokra, vizsgálatokra és egyéb tevékenységekre*** a következő ~~célokra használják~~***célokból kerül sor***: **[Mód. 209]**

a) ~~a következőkre irányuló kérelmekhez szükséges adatok előállítása céljából végzett kutatások, vizsgálatok és egyéb tevékenységek.~~ **[Mód. 210]**

i. ~~generikus, biohasonló, hibrid vagy biohibrid gyógyszerek~~ forgalombahozatali ~~engedélye~~***engedély*** és annak későbbi ~~módosításai~~***módosításainak beszerzése***; **[Mód. 211]**

ii. az (EU) 2021/2282 rendeletben meghatározott egészségügyi technológiaértékelés ***végzése***; **[Mód. 212]**

iii. árképzés és ártámogatás ***jóváhagyásának beszerzése***; ***valamint*** **[Mód. 213]**

iiia. az ilyen tevékenységekkel összefüggésben később megállapított gyakorlati előírásoknak való megfelelés. **[Mód. 214]**

a kizárólag az ~~a) pontban~~ ***első bekezdésben*** meghatározott célokból végzett tevékenységek ***adott esetben*** magukban ~~foglalhatják~~***foglalják*** a forgalombahozatali engedély iránti kérelem benyújtását, valamint szabadalmaztatott gyógyszerek vagy folyamatok rendelkezésre bocsátását, gyártását, értékesítését, szállítását, tárolását, behozatalát, alkalmazását és megvásárlását, többek között harmadik fél beszállítók és szolgáltatók által. **[Mód. 215]**

Ez a kivétel nem vonatkozik az ilyen tevékenységekből származó gyógyszerek forgalomba hozatalára.

85a. cikk

A szellemitulajdon-jogok különválasztása

(1) A tagállamok a 85. cikkben említett eljárásokat és határozatokat olyan szabályozási vagy közigazgatási eljárásoknak tekintik, amelyek függetlenek a szellemitulajdon-jogok érvényesítésétől.

(2) A szellemitulajdon-jogok védelme nem lehet érvényes indok a 85. cikkben említett határozatok elutasítására, felfüggesztésére, késleltetésére, visszavonására vagy érvénytelenítésére.

(3) Az (1) és (2) bekezdés rendelkezései a szellemitulajdon-jog védelmére vonatkozó uniós és tagállami jogszabályok sérelme nélkül alkalmazandók. **[Mód. 216]**

86. cikk

A gyermekgyógyászati gyógyszerekre vonatkozó jutalmak

(1) Amennyiben a forgalombahozatali engedély iránti kérelem tartalmazza a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelően elvégzett valamennyi vizsgálat eredményeit, a szabadalom vagy a kiegészítő oltalmi tanúsítvány jogosultja jogosult a [469/2009/EK rendelet – Kiadóhivatal: kérjük, helyettesítsék a hivatkozást az új jogi aktussal, amint azt elfogadják] 13. cikkének (1) és (2) bekezdésében említett időszak hat hónappal történő meghosszabbítására.

Az első albekezdés abban az esetben is alkalmazandó, amikor a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv megvalósítása nem vezet egy gyermekgyógyászati terápiás javallat engedélyezéséhez, viszont az elvégzett vizsgálatok eredményei bekerülnek az alkalmazási előírásba és adott esetben az érintett gyógyszer betegtájékoztatójába.

(2) Az ezen irányelv 49. cikkének (2) bekezdésében vagy a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 90. cikkének (2) bekezdésében említett nyilatkozatot az (1) bekezdés alkalmazása céljából bele kell foglalni a forgalombahozatali engedélybe.

(3) Amennyiben a III. fejezet 3. és 4. szakaszában meghatározott eljárások alkalmazására került sor, az (1) bekezdésben említett időtartam hat hónappal történő meghosszabbítása csak akkor adható meg, ha a terméket valamennyi tagállamban engedélyezték.

(4) Új terápiás javallatok iránti kérelem esetén, beleértve a gyermekgyógyászati javallatokat, az új gyógyszerformákat, az új hatáserősségeket és az olyan engedélyezett gyógyszerek új beadási módjait, amelyek vagy a [469/2009/EK rendelet – Kiadóhivatal: kérjük, helyettesítsék a hivatkozást az új jogi aktussal, amint azt elfogadják] szerinti kiegészítő oltalmi tanúsítvány oltalma, vagy az új gyermekgyógyászati javallat engedélyezéséhez vezető kiegészítő oltalmi tanúsítvány megadásának minősülő szabadalom oltalma alatt állnak, az (1), (2) és (3) bekezdés nem alkalmazandó, ha a kérelmező a 81. cikk (2) bekezdése első albekezdésének d) pontjával összhangban az érintett gyógyszer forgalombahozatali védelmi idejének egyéves meghosszabbítását kéri és elnyeri azon az alapon, hogy az új gyermekgyógyászati javallat jelentős klinikai előnnyel jár a meglévő terápiákhoz képest.

86a. cikk

Jelentéstétel a gyógyszerekhez való hozzáférésről

A Bizottság a tagállamokkal együttműködve mutatókat dolgoz ki a gyógyszerek Unión belüli hozzáférhetőségének mérésére. E mutatóknak bizonyítékokon kell alapulniuk, mérhetőnek kell lenniük, és rendszeresen felül kell vizsgálni őket, hogy tükrözzék az Unión belüli egészségügyi helyzet alakulását.

A Bizottság jelentést tesz közzé, amelyben értékeli a gyógyszerekhez való hozzáférést és az ilyen hozzáférés javításának akadályait az egyes tagállamokban és összesített uniós szinten. A jelentést nyilvánosan hozzáférhetővé kell tenni.

A jelentés alapján a Bizottság a nyilvánosság és az érintett érdekelt felek számára külön weboldalt hoz létre, amely könnyen hozzáférhető információkat tartalmaz a hozzáférési mutatókról és a gyógyszerekhez való hozzáférésről az Unióban.

A jelentést először... [az ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított második év vége]-ig, majd ezt követően ötévente kell elkészíteni. **[Mód. 217]**

VIII. fejezet

A forgalombahozatali engedély megadását követő intézkedések

87. cikk

Az engedélyezés utáni előírt vizsgálatok

(1) A forgalombahozatali engedély megadását követően a tagállam illetékes hatósága a forgalombahozatali engedély jogosultjának előírhatja a következő kötelezettségeket:

a) engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat elvégzése, amennyiben valamely engedélyezett gyógyszerrel összefüggő kockázatok aggodalomra adnak okot. Ha ugyanazok az aggályok merülnek fel egynél több gyógyszer esetében, a tagállam illetékes hatósága a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottsággal való konzultációt követően az érintett forgalombahozataliengedély-jogosultakat közös, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat elvégzésére ösztönzi;

b) engedélyezés utáni hatásossági vizsgálat lefolytatása abban az esetben, ha a betegséggel kapcsolatos vagy a klinikai módszertani ismeretek azt sugallják, hogy a korábbi hatékonysági értékeléseket esetleg jelentősen felül kell vizsgálni. Az engedélyezés utáni hatásossági vizsgálat elvégzésére vonatkozó kötelezettség a 88. cikk szerint elfogadott felhatalmazáson alapuló jogi aktusokon alapul, és figyelembe veszi a 123. cikkben szereplő tudományos iránymutatásokat;

c) engedélyezés utáni környezeti kockázatértékelési vizsgálatok elvégzése, az alkalmazásra vonatkozó nyomonkövetési adatok vagy információk gyűjtése, amennyiben aggályok merülnek fel az engedélyezett gyógyszer vagy a kapcsolódó hatóanyag környezetre jelentett vagy népegészségügyi kockázataival – többek között az antimikrobiális rezisztenciával – kapcsolatban***; amennyiben az engedélyezés utáni környezeti kockázatértékelési vizsgálat antimikrobiális szerre vonatkozik, releváns és összehasonlítható adatokat kell tartalmaznia az antimikrobiális gyógyszerek típusonkénti értékesítési volumenéről és felhasználásáról; az Ügynökség a tagállamokkal és más uniós ügynökségekkel együttműködve elemzi ezeket az adatokat, és azokról éves jelentést tesz közzé; az Ügynökség a vonatkozó iránymutatások és ajánlások elfogadásakor figyelembe veszi ezeket az adatokat***. **[Mód. 218]**

Ha ugyanazok az aggályok merülnek fel egynél több gyógyszer esetében, a tagállam illetékes hatósága az Ügynökséggel folytatott konzultációt követően az érintett forgalombahozataliengedély-jogosultakat közös, engedélyezés utáni környezeti kockázatértékelési vizsgálat elvégzésére ösztönzi.

E kötelezettség kiszabását megfelelő indokolással, írásban kell közölni, megadva az elvégzendő vizsgálat céljait, valamint végrehajtásának és benyújtásának határidejét. ***Az előírt engedélyezés utáni vizsgálatokra vonatkozó információkat fel kell tüntetni a termék európai nyilvános értékelő jelentésében és az illetékes hatóság adatbázisában.*** **[Mód. 219]**

(2) A tagállam illetékes hatósága lehetőséget biztosít a forgalombahozatali engedély jogosultjának, hogy – a hatóság által meghatározott határidőn belül – írásban ismertesse a kötelezettség kiszabásával kapcsolatos észrevételeit, amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja a kötelezettségre vonatkozó írásbeli felszólítás kézhezvételétől számított 30 napon belül kérelmezi ezt.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultjának írásbeli észrevételei alapján a tagállam illetékes hatósága visszavonja vagy megerősíti a kötelezettséget. Ha a tagállam illetékes hatósága megerősíti a kötelezettséget, a forgalombahozatali engedélyt úgy kell módosítani, hogy a kötelezettség teljesítését a forgalombahozatali engedély feltételeként tartalmazza, és a kockázatkezelési rendszert ennek megfelelően aktualizálni kell.

88. cikk

Felhatalmazáson alapuló jogi aktusok az engedélyezés utáni hatásossági vizsgálatokról

(1) Azon helyzetek megállapítása céljából, amelyekben engedélyezés utáni hatásossági vizsgálatok előírása lehet szükséges ezen irányelv 44. és 87. cikke szerint, a Bizottság a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusok útján intézkedéseket fogadhat el, amelyek kiegészítik a 44. és a 87. cikkben foglalt rendelkezéseket.

(2) E felhatalmazáson alapuló jogi aktusok elfogadásakor a Bizottság ezen irányelv rendelkezéseivel összhangban jár el.

89. cikk

A forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatos feltételek rögzítése

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja a 44., 45. vagy 87. cikkben említett biztonságossági vagy hatásossági feltételeket beépíti a kockázatkezelési rendszerbe.

(2) A tagállamok értesítik az Ügynökséget azokról a forgalombahozatali engedélyekről, amelyeket a 44. és a 45. cikk értelmében feltételhez kötötten adtak ki, valamint a 87. cikk értelmében előírt kötelezettségekről.

90. cikk

A forgalombahozatali engedélynek a tudományos és technológiai fejlődéshez kapcsolódó aktualizálása

(1) A forgalombahozatali engedély III. fejezettel összhangban történő megadását követően a forgalombahozatali engedély jogosultja a forgalombahozatali engedély iránti kérelemben meghatározott gyártási és ellenőrzési módszerek tekintetében figyelembe veszi a tudományos és műszaki fejlődést, és elvégzi azokat a változtatásokat, amelyekre annak érdekében lehet szükség, hogy a gyógyszert általánosan elfogadott tudományos módszerekkel gyártsák és ellenőrizzék.

Ezekhez a változtatásokhoz az érintett tagállam illetékes hatóságának jóváhagyását kell kérni.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja indokolatlan késedelem nélkül a tagállam illetékes hatóságának rendelkezésére bocsát minden olyan új információt, amely maga után vonhatja a 6., a 9–13., a 62. cikkben, a 41. cikk (5) bekezdésében, az I. vagy a II. mellékletben említett adatok vagy dokumentumok módosítását.

A forgalombahozatali engedély jogosultja indokolatlan késedelem nélkül különösképpen tájékoztatja a tagállam illetékes hatóságát bármely olyan tilalomról vagy korlátozásról, amelyet valamely olyan ország illetékes hatósága írt elő a forgalombahozatali engedély jogosultja vagy a vele szerződéses jogviszonyban álló jogalany számára, ahol a gyógyszert forgalmazzák, valamint bármilyen olyan új információról, amely esetleg befolyásolhatja az érintett gyógyszer jelentette előnyök és kockázatok értékelését. A tájékoztatás kiterjed a klinikai és egyéb vizsgálatok mind pozitív, mind negatív eredményeire valamennyi javallat és populáció vonatkozásában, függetlenül attól, hogy a forgalombahozatali engedély tartalmazza-e ezeket, valamint kiterjed a gyógyszer nem a forgalombahozatali engedély feltételeivel összhangban történő alkalmazására vonatkozó adatokra.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultja gondoskodik arról, hogy a forgalombahozatali engedély feltételeit, ideértve az alkalmazási előírást, a címkeszöveget és a betegtájékoztatót a legújabb tudományos ismereteknek, többek között a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 104. cikkével összhangban létrehozott európai internetes gyógyszerportálon közzétett értékelések következtetéseinek és ajánlásoknak megfelelően naprakészen tartsa.

(4) A tagállam illetékes hatósága bármikor kérheti a forgalombahozatali engedély jogosultját, hogy nyújtsa be az azt igazoló adatokat, hogy az előny-kockázat viszony továbbra is kedvező. A forgalombahozatali engedély jogosultja teljeskörűen és a megadott határidőn belül teljesíti ezeket a kéréseket. A forgalombahozatali engedély jogosultja teljeskörűen és a megadott határidőn belül válaszol továbbá az illetékes hatóságnak a korábban elrendelt intézkedések – beleértve a kockázatminimalizáló intézkedéseket is – végrehajtásával kapcsolatos bármely kérésre.

(5) A tagállam illetékes hatósága bármikor kérheti a forgalombahozatali engedély jogosultját, hogy nyújtsa be a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának másolatát. A forgalombahozatali engedély jogosultja legkésőbb hét nappal a felszólítás kézhezvétele után benyújtja e másolatot.

(6) A forgalombahozatali engedély jogosultja teljeskörűen és a megadott határidőn belül válaszol az illetékes hatóságnak a környezetre jelentett vagy a népegészségügyi kockázatokat, többek között az antimikrobiális rezisztenciát érintően korábban elrendelt intézkedések végrehajtásával kapcsolatos bármely kérésre.

91. cikk

A kockázatkezelési tervek aktualizálása

(1) A 9. és a 11. cikkben említett gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultja kockázatkezelési tervet és egy arról készült összefoglalót nyújt be az érintett tagállamok illetékes hatóságainak, amennyiben a referencia-gyógyszer forgalombahozatali engedélyét visszavonják, de a 9. és a 11. cikkben említett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét fenntartják.

A kockázatkezelési tervet és annak összefoglalóját a referencia-gyógyszer forgalombahozatali engedélyének visszavonását követő 60 napon belül módosítás útján be kell nyújtani az érintett tagállamok illetékes hatóságainak.

(2) A tagállam illetékes hatósága a 9. és a 11. cikkben említett gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultját kockázatkezelési terv és annak összefoglalója benyújtására kötelezheti, amennyiben:

a) a referencia-gyógyszer tekintetében kiegészítő kockázatminimalizáló intézkedéseket vezettek be; vagy

b) az farmakovigilancia-okokból indokolt.

(3) A (2) bekezdés a) pontjában említett esetben a kockázatkezelési tervet össze kell hangolni a referencia-gyógyszerre vonatkozó kockázatkezelési tervvel.

(4) A (3) bekezdésben említett kötelezettség előírását írásban kellően meg kell indokolni, arról értesíteni kell a forgalombahozatali engedély jogosultját, és annak tartalmaznia kell a kockázatkezelési terv és az összefoglaló módosítás formájában történő benyújtásának határidejét.

92. cikk

A forgalombahozatali engedély módosítása

(1) A forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelmet a forgalombahozatali engedély jogosultja elektronikus úton, az Ügynökség által rendelkezésre bocsátott formátumban nyújtja be, kivéve, ha a módosítás az adatbázisban tárolt információknak a forgalombahozatali engedély jogosultja általi aktualizálása.

(2) A módosítások különböző kategóriákba sorolandók a népegészségügyi kockázat szintjétől, valamint az említett gyógyszer minőségére, biztonságosságára és hatásosságára gyakorolt hatástól függően. A kategóriák a forgalombahozatali engedély feltételeinek a gyógyszer minőségére, biztonságosságára és hatásosságára gyakorolt legjelentősebb lehetséges hatással bíró változtatásaitól az ezekre nem létező vagy minimális hatással bíró, valamint adminisztratív változtatásokig terjednek.

(3) A módosítás iránti kérelmek vizsgálatára vonatkozó eljárásoknak ~~az együtt járó~~***a kapcsolódó*** kockázattal és hatással arányosaknak kell lenniük. Az eljárások a végrehajtást kizárólag teljes tudományos értékelésen alapuló jóváhagyást követően engedélyező eljárásoktól az azonnali végrehajtást engedélyező, az illetékes hatóságnak csupán ezt követő, a forgalombahozatali engedély jogosultja általi értesítését lehetővé tevő eljárásokig terjednek. Ezek az eljárások magukban foglalhatják az adatbázisban tárolt információknak a forgalombahozatali engedély jogosultja általi aktualizálását is. ***Amennyiben az Ügynökség indokoltnak ítéli, gyorsított értékelési eljárásokat kell előirányozni a közegészségügyi szempontból nagy jelentőségű módosításokra is.*** **[Mód. 220]**

(4) A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el annak érdekében, hogy kiegészítse ezt az irányelvet az alábbiak meghatározása révén:

a) a (2) bekezdésben említett kategóriák, amelyekbe a módosításokat be kell sorolni;

b) a forgalombahozatali engedélyek feltételeinek módosítása iránti kérelmek vizsgálatára vonatkozó szabályok, beleértve az adatbázison keresztüli aktualizálási eljárásokat is;

c) az ugyanazon forgalombahozatali engedély feltételeinek egynél több módosítására és a több forgalombahozatali engedély feltételeinek ugyanazon módosítására vonatkozó egyetlen kérelem benyújtásának feltételei;

d) a módosítási eljárások alóli mentességek meghatározása, amennyiben az I. mellékletben említett, forgalombahozatali engedélyben szereplő információk aktualizálása közvetlenül elvégezhető;

e) a forgalombahozatali engedély feltételeinek módosítása iránti kérelmek vizsgálata során a harmadik országok illetékes hatóságaival vagy nemzetközi szervezetekkel folytatott együttműködésre vonatkozó feltételek és eljárások.

93. cikk

A forgalombahozatali engedély decentralizált vagy kölcsönös elismerési eljárás szerinti módosítása

(1) A III. fejezet 3. és 4. szakasza rendelkezéseinek megfelelően megadott forgalombahozatali engedély módosítása iránt a forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott összes kérelmet minden olyan tagállamban be kell nyújtani, ahol a szóban forgó gyógyszert korábban engedélyezték. Ugyanez vonatkozik arra az esetre is, ha a forgalombahozatali engedélyeket első alkalommal külön eljárások keretében adták ki.

(2) A Bizottsághoz benyújtott döntőbírósági eljárás esetén a forgalombahozatali engedély módosítására értelemszerűen kell alkalmazni a 41. és a 42. cikkben megállapított eljárást.

94. cikk

A forgalombahozatali engedélyek gyermekgyógyászati vizsgálatokon alapuló módosítása

(1) Az 1901/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet ([50])~~45~~. cikke (1) bekezdésének megfelelően kapott vonatkozó gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatok alapján a tagállamok illetékes hatóságai ***a forgalombahozatali engedély jogosultjával folyatott konzultációt követően*** megfelelően módosíthatják az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét, és aktualizálhatják az érintett gyógyszer alkalmazási előírását és betegtájékoztatóját. Az illetékes hatóságok információt cserélnek a benyújtott vizsgálatokra és adott esetben azoknak az érintett forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatos következményeire vonatkozóan. **[Mód. 221]**

(2) Az (1) bekezdés szerinti tevékenységeknek„, [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be az időpontot = az ezen irányelv hatálybalépésétől számított 18 hónap]-tól/-től számított öt éven belül be kell fejeződniük.

(3) Ha egy gyógyszert a III. fejezet rendelkezései szerint engedélyeztek, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 91. cikkének megfelelően kapott információk alapján a tagállamok illetékes hatóságai megfelelően módosíthatják az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét, és aktualizálhatják az alkalmazási előírást és a betegtájékoztatót.

([50]) Az Európai Parlament és a Tanács 1901/2006/EK rendelete (2006. december 12.) a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről, valamint az 1768/92/EGK rendelet, a 2001/20/EK irányelv, a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról (HL L 378., 2006.12.27., 1. o.).

(4) A tagállamok információt cserélnek a benyújtott vizsgálatokra és adott esetben azoknak az érintett forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatos következményeire vonatkozóan.

(5) Az információcserét az Ügynökség koordinálja.

95. cikk

Az uniós érdeket érintő beterjesztési eljárás menete

(1) A tagállamok vagy a Bizottság különleges, az Unió érdekeit érintő esetekben a 41. és a 42. cikkben megállapított eljárás alkalmazása érdekében a CHMP elé terjesztik az ügyet, mielőtt még határozatot hoznának a forgalombahozatali engedély iránti kérelemről, a forgalombahozatali engedély felfüggesztéséről vagy visszavonásáról, illetve a forgalombahozatali engedély egyéb, szükségesnek tűnő módosításáról. A tagállamok és a Bizottság kellően figyelembe veszik a kérelmezőnek vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának a kéréseit.

Amennyiben a beterjesztés valamely engedélyezett gyógyszerre vonatkozó farmakovigilanciával kapcsolatos adatok értékelésének következménye, az ügyet a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság elé kell utalni, és a 115. cikk (2) bekezdése alkalmazható. A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság a 41. cikkben megállapított eljárásnak megfelelően ajánlást fogalmaz meg. A végleges ajánlást továbbítani kell a CHMP vagy adott esetben a koordinációs csoport részére, és a 115. cikkben megállapított eljárást kell alkalmazni.

Ha azonban a 114. cikk (1) bekezdésében felsorolt valamelyik feltétel teljesül, a 114., 115. és 116. cikkben meghatározott eljárás alkalmazandó.

Az érintett tagállam vagy a Bizottság egyértelműen meghatározza a bizottság elé állásfoglalásra beterjesztett kérdést, és erről értesíti a kérelmezőt vagy a forgalombahozatali engedély jogosultját.

A tagállamok és a kérelmező vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja a vitatott kérdéssel kapcsolatos összes rendelkezésre álló információt továbbítja a bizottságnak.

(2) Amennyiben a bizottságnak címzett beterjesztés valamely gyógyszersorozatra vagy terápiás osztályra vonatkozik, az Ügynökség az eljárást az engedély egyes meghatározott részeire korlátozhatja.

Ebben az esetben a 93. cikk csak akkor alkalmazandó az említett gyógyszerekre, ha azok a III. fejezet 3. és 4. szakaszában említett engedélyezési eljárás hatálya alá tartoztak.

Amennyiben az e cikk alapján indított eljárás hatálya valamely gyógyszersorozatra vagy terápiás osztályra terjed ki, az eljárásnak magában kell foglalnia az ilyen sorozathoz vagy osztályhoz tartozó, centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszereket is.

(3) Amennyiben az eljárás bármely szakaszában a népegészség védelme érdekében sürgős intézkedésre van szükség, az (1) bekezdés sérelme nélkül a tagállamok a végleges határozat elfogadásáig saját területükön felfüggeszthetik az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét, és megtilthatják a gyógyszer alkalmazását. Az érintett tagállam intézkedése okairól legkésőbb az ilyen intézkedés megtételét követő munkanapon tájékoztatja a Bizottságot, az Ügynökséget és a többi tagállamot.

(4) Ha az e cikk alapján indított eljárás (2) bekezdésnek megfelelően meghatározott hatálya centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerekre is kiterjed, a Bizottság – abban az esetben, ha az eljárás bármely szakaszában a népegészség védelme érdekében sürgős intézkedésre van szükség – felfüggesztheti az érintett gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét, és megtilthatja az érintett gyógyszerek alkalmazását a végleges határozat elfogadásáig. A Bizottság intézkedése okairól legkésőbb az ilyen intézkedés megtételét követő munkanapon tájékoztatja az Ügynökséget és a tagállamokat.

IX. fejezet

Farmakovigilancia

1. szakasz

Általános rendelkezések

96. cikk

Tagállami farmakovigilancia-rendszer

(1) Farmakovigilancia-feladataik teljesítése és az Unió farmakovigilancia-tevékenységeiben való részvételük érdekében a tagállamok farmakovigilancia-rendszert működtetnek***, beleértve az engedélyezés utáni, gyermekeknél végzett biztonságossági és hatásossági hosszú távú vizsgálatok farmakovigilanciáját, ideértve adott esetben a termék indikáción túli alkalmazásával kapcsolatos adatokat is***. **[Mód. 222]**

A farmakovigilancia-rendszert a gyógyszereknek a betegek egészségét vagy a népegészséget érintő kockázatairól történő információgyűjtésre használják. Ez az információ különösen a gyógyszernek a forgalombahozatali engedély feltételei szerinti alkalmazásával, valamint nem e feltételekkel összhangban történő felhasználásával, továbbá a foglalkozási expozícióval kapcsolatosan emberekben kialakuló mellékhatásokra vonatkozik.

(2) A tagállamok az (1) bekezdésben említett farmakovigilancia-rendszer segítségével minden információt tudományosan kiértékelnek, megvizsgálják a kockázat minimalizálására és megelőzésére rendelkezésre álló lehetőségeket, és szükség szerint a forgalombahozatali engedélyre vonatkozó szabályozási intézkedéseket hoznak. Rendszeresen ellenőrzik farmakovigilancia-rendszerüket, és szükség esetén korrekciós intézkedéseket hoznak.

(3) Minden tagállam kijelöl egy illetékes hatóságot a farmakovigilancia-feladatok elvégzésére.

(4) A Bizottság felkérheti a tagállamokat, hogy az Ügynökség koordinációja mellett vegyenek részt farmakovigilanciával összefüggő technikai intézkedések nemzetközi szintű összehangolásában és szabványosításában.

97. cikk

A tagállamok farmakovigilancia-tevékenységekkel kapcsolatos feladatai

(1) A tagállamok:

a) minden szükséges intézkedést meghoznak annak érdekében, hogy arra ösztönözzék a betegeket, az orvosokat, a gyógyszerészeket és más egészségügyi szakembereket, hogy a tagállam illetékes hatóságának jelentsék be a gyógyszerek feltételezett mellékhatásait; e feladatok elvégzésébe szükség szerint be lehet vonni a fogyasztókat, betegeket és egészségügyi szakembereket képviselő szervezeteket;

b) az internetes alapú bejelentés mellett alternatív jelentési formák biztosításával könnyítik meg a betegek számára a bejelentést;

c) minden szükséges intézkedést meghoznak annak érdekében, hogy pontos és ellenőrizhető adatokhoz jussanak a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó bejelentések tudományos értékeléséhez;

d) biztosítják, hogy az internetes portálon történő közzététel révén vagy szükség esetén egyéb nyilvános információs csatornákon keresztül a nyilvánosság kellő időben tájékoztatást kapjon a valamely gyógyszer alkalmazása kapcsán felmerülő farmakovigilancia-aggályokról;

e) adatgyűjtési módszerekkel és adott esetben a feltételezett mellékhatásokról szóló bejelentések utánkövetésével biztosítják, hogy minden szükséges intézkedést meghozzanak a feltételezett mellékhatásokról szóló bejelentésekben szereplő, a területükön rendelt, kiadott vagy értékesített valamennyi biológiai gyógyszer egyértelmű azonosítására, kellő tekintettel a gyógyszer nevére és a gyártási tétel számára***;***

ea) elősegítik a betegek védelmét a nemkívánatos eseményekkel kapcsolatban a gyógyszerek biztonságos alkalmazására és kezelésére vonatkozó tervek kidolgozása és végrehajtása révén, amelyek magukban foglalhatják a digitális gyógyszerbiztonsági rendszerek alkalmazását a kórházakban és a járóbeteg-ellátó intézményekben. **[Mód. 223]**

(2) Az (1) bekezdés a) és e) pontjának alkalmazásában a tagállamok meghatározott kötelezettségeket írhatnak elő az orvosoknak, a gyógyszerészeknek és más egészségügyi szakembereknek.

98. cikk

Farmakovigilancia-feladatok tagállami átruházása

(1) A tagállamok az e fejezet értelmében rájuk rótt feladatok bármelyikét átruházhatják egy másik tagállamra, amennyiben ez utóbbi írásban beleegyezik. Egy tagállam sem vállalhat át egynél több másik tagállamtól feladatokat.

(2) A feladatot átruházó tagállam írásban tájékoztatja a Bizottságot, az Ügynökséget és a többi tagállamot az átruházásról. A feladatot átruházó tagállam és az Ügynökség közzéteszi ezt az információt.

99. cikk

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak farmakovigilancia-rendszere

(1) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai a 96. cikk (1) bekezdésében említett vonatkozó tagállami farmakovigilancia-rendszerrel egyenértékű farmakovigilancia-rendszert működtetnek a farmakovigilancia-feladataik végrehajtása céljából.

(2) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai a 96. cikk (1) bekezdésében említett farmakovigilancia-rendszer segítségével minden információt tudományosan kiértékelnek, megvizsgálják a kockázat minimalizálására és megelőzésére rendelkezésre álló lehetőségeket, és szükség szerint meghozzák a megfelelő intézkedéseket.

(3) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai rendszeresen elvégzik farmakovigilancia-rendszerük ellenőrzését. Megjegyzést fűznek a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjához az ellenőrzés fő megállapításait illetően, és az ellenőrzés megállapításai alapján gondoskodnak arról, hogy sor kerüljön a megfelelő korrekciós intézkedési terv kidolgozására és végrehajtására. A korrekciós intézkedések teljes körű végrehajtását követően a megjegyzést el lehet távolítani.

(4) A farmakovigilancia-rendszer részeként a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai:

a) rendelkezésére áll folyamatosan egy, a farmakovigilanciáért felelős, megfelelően képesített személy;

b) kezelik, és az illetékes hatóság kérésére rendelkezésre bocsátják a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációját;

c) minden egyes gyógyszer vonatkozásában kockázatkezelési rendszert működtetnek;

d) figyelemmel kísérik a kockázatkezelési tervben a 21. cikk értelmében foglalt kockázatminimalizáló intézkedések, vagy a 44. és a 45. cikk értelmében a forgalombahozatali engedély feltételeként előírt kockázatminimalizáló intézkedések eredményét, és a 87. cikkel összhangban kiszabott kötelezettségeket;

e) aktualizálják a kockázatkezelési rendszert, és figyelemmel kísérik a farmakovigilancia-adatokat annak érdekében, hogy megállapítsák, felmerültek-e új kockázatok vagy változtak-e a kockázatok, illetve bekövetkezett-e változás a gyógyszerek előny-kockázat viszonyában.

(5) A (4) bekezdés a) pontjában említett képesített személy lakóhelyének és munkavégzési helyének az Unióban kell lennie, és ez a személy felel a farmakovigilancia-rendszer kialakításáért és fenntartásáért. A forgalombahozatali engedély jogosultja benyújtja a képesített személy nevét és elérhetőségét a tagállam illetékes hatóságának és az Ügynökségnek.

(6) A forgalombahozatali engedély jogosultja valamely tagállam illetékes hatóságának kérésére kijelöl egy, az adott tagállamban farmakovigilancia-kérdésekkel foglalkozó kapcsolattartó személyt, aki a (4) bekezdés a) pontjában említett képesített személynek tartozik beszámolással.

100. cikk

Kockázatkezelési rendszer

(1) A 99. cikk (4) bekezdésének c) pontjától eltérve a 2012. július 21. előtt megadott forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak nem kell minden egyes gyógyszer tekintetében kockázatkezelési rendszert működtetniük.

(2) A tagállami illetékes hatóság a 99. cikk (4) bekezdésének c) pontjában említett kockázatkezelési rendszer működtetésének kötelezettségét írhatja elő a nemzeti forgalombahozatali engedély jogosultja számára, ha egy engedélyezett gyógyszerrel kapcsolatos kockázatok aggodalomra adnak okot a gyógyszer előny-kockázat viszonyát illetően. Ezzel összefüggésben a tagállami illetékes hatóság azt a kötelezettséget is előírhatja a forgalombahozatali engedély jogosultjának, hogy nyújtsa be az érintett gyógyszer tekintetében bevezetni kívánt kockázatkezelési rendszer kockázatkezelési tervét.

(3) A (2) bekezdésben említett kötelezettséget kellően meg kell indokolni, írásban közölni kell, és annak tartalmaznia kell a kockázatkezelési terv benyújtására rendelkezésre álló határidőt.

(4) A tagállami illetékes hatóság lehetőséget biztosít a forgalombahozatali engedély jogosultjának, hogy – a hatóság által meghatározott határidőn belül – a kötelezettség kiszabásával kapcsolatos írásbeli észrevételeket nyújtson be, amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja a kötelezettségre vonatkozó írásbeli felszólítás kézhezvételétől számított 30 napon belül ezt kéri.

(5) A forgalombahozatali engedély jogosultjának írásbeli észrevételei alapján a tagállami illetékes hatóság visszavonja vagy megerősíti a kötelezettséget. Amennyiben a tagállami illetékes hatóság megerősíti a kötelezettséget, a forgalombahozatali engedélyt ennek megfelelően úgy kell módosítani, hogy a kockázatkezelési rendszer keretében meghozandó intézkedéseket a forgalombahozatali engedély 44. cikk a) pontjában említett feltételeként foglalják bele az engedélybe.

101. cikk

Farmakovigilancia-tevékenységek finanszírozása

(1) A farmakovigilanciával kapcsolatos tevékenységekre szánt pénzeszközök kezelése, a kommunikációs hálózatok működése és a piacfelügyelet a tagállamok illetékes hatóságainak folyamatos ellenőrzése alatt áll annak érdekében, hogy függetlenségük biztosított legyen az említett farmakovigilancia-tevékenységek gyakorlása során.

(2) Az (1) bekezdés nem zárja ki, hogy a tagállamok illetékes hatóságai díjat számítsanak fel a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak a farmakovigilancia-tevékenységek elvégzéséért, azzal a feltétellel, hogy e farmakovigilancia-tevékenységek ellátása során a függetlenség szigorúan biztosított legyen.

2. szakasz

Átláthatóság és tájékoztatás

102. cikk

Nemzeti internetes portál

(1) Minden egyes tagállam létrehoz és fenntart egy nemzeti internetes gyógyszerportált, amelyet hozzá kell kapcsolni a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 104. cikkével összhangban kialakított európai internetes gyógyszerportálhoz. A nemzeti internetes gyógyszerportálon a tagállamok közzéteszik legalább az alábbiakat:

a) a nyilvános értékelő jelentések és azok rövid összefoglalása;

b) az alkalmazási előírások és a betegtájékoztatók;

ba) a környezeti kockázatértékelés vizsgálatának eredménye, beleértve a forgalombahozatali engedély jogosultja által a 22. cikk (7a) bekezdésével és a 29. cikk (4a) bekezdésével összhangban benyújtott adatokat; **[Mód. 224]**

c) a III. fejezettel összhangban nemzeti forgalombahozatali engedély hatálya alá tartozó gyógyszerek tekintetében kidolgozott kockázatkezelési tervek összefoglalása;

d) a gyógyszerek feltételezett mellékhatásai egészségügyi szakemberek és betegek által a tagállami illetékes hatóságok felé történő bejelentésének különböző módjairól szóló információ, ideértve a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 102. cikkében említett webalapú űrlapokat is.

da) adott esetben az antimikrobiális szerekkel kapcsolatos információk a 17. cikk (2) bekezdésével és a 29. cikk (4a) bekezdésével összhangban; **[Mód. 225]**

db) adott esetben az antimikrobiális rezisztenciára, valamint az antimikrobiális szerek megfelelő használatára és ártalmatlanítására vonatkozó információkat tartalmazó tájékoztató kártya; **[Mód. 226]**

dc) időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések; **[Mód. 227]**

dd) tájékoztatás a gyógyszerek hiányáról a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 121. cikke (1) bekezdésének b) pontjában említettek szerint. **[Mód. 228]**

(2) A (2) bekezdés c) pontjában említett összefoglalóknak adott esetben tartalmazniuk kell a kiegészítő kockázatminimalizáló intézkedések leírását.

103. cikk

Az értékelés közzététele

Az Ügynökség az európai internetes gyógyszerportálon közzéteszi a 107–116. cikkben említett, az értékelésekből következő végső következtetéseket, ajánlásokat, véleményeket és határozatokat.

104. cikk

Lakossági közlemények

(1) Amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja egy gyógyszer alkalmazásával összefüggésben farmakovigilanciával kapcsolatos aggályokra vonatkozó információt kíván lakossági közleményben bejelenteni, mindenképpen köteles a lakossági közleménnyel egy időben vagy azt megelőzően tájékoztatni a tagállami illetékes hatóságokat, az Ügynökséget és a Bizottságot.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy a lakosságnak szóló információt – amely nem lehet félrevezető – objektív módon mutassák be.

(3) Hacsak a népegészség védelme nem igényli, hogy a lakossági közleményt sürgősen adják ki, a tagállamok, az Ügynökség és a Bizottság a farmakovigilancia-aggályokkal kapcsolatos információkat tartalmazó lakossági közlemény kiadása előtt legalább 24 órával tájékoztatják egymást.

(4) Több tagállamban engedélyezett gyógyszerekben megtalálható hatóanyagok esetében az Ügynökség felelős azért, hogy a tagállami illetékes hatóságok között koordinálja a gyógyszerbiztonsági közleményeket, és az információk közzétételére vonatkozó ütemterveket dolgozzon ki.

(5) A tagállamok az Ügynökség koordinációja mellett minden észszerű erőfeszítést megtesznek annak érdekében, hogy megállapodjanak az érintett gyógyszer biztonságosságára vonatkozó közös bejelentésekről és a megtételükre vonatkozó ütemtervekről. A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság az Ügynökség kérésére tanácsot ad a gyógyszerbiztonsági bejelentésekkel összefüggésben.

(6) Amikor az Ügynökség vagy a tagállamok illetékes hatóságai a (2) és a (3) bekezdésben említett információkat tesznek közzé, minden személyes adatot vagy üzleti szempontból bizalmas adatot törölnek belőlük, hacsak a közzétételük nem szükséges a népegészség megóvásához.

3. szakasz

A feltételezett mellékhatások nyilvántartása és bejelentése

105. cikk

A feltételezett mellékhatásoknak a forgalombahozatali engedély jogosultja általi nyilvántartása és bejelentése

(1) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai nyilvántartják az Unióban vagy harmadik országban bekövetkező valamennyi feltételezett mellékhatást, amelyeket betegek vagy egészségügyi szakemberek jelentettek be eseti jelleggel, vagy amelyek engedélyezés utáni vizsgálatok során merültek fel, ideértve a termék indikáción túli alkalmazásával kapcsolatos adatokat.

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai biztosítják, hogy az említett összes bejelentés egy helyen elérhető legyen az Unión belül.

Az első albekezdéstől eltérve, a klinikai vizsgálatok keretében bekövetkező feltételezett mellékhatásokat az 536/2014/EU rendelet szerint kell nyilvántartani és bejelenteni.

(2) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai nem utasíthatják el a betegektől***, gondozóktól vagy más érintett személyektől, például családtagoktól*** vagy egészségügyi szakemberektől a feltételezett mellékhatásokra vonatkozóan elektronikus úton vagy bármilyen egyéb alkalmas módon kapott bejelentések megvizsgálását. **[Mód. 229]**

(3) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai az Unióban vagy harmadik országban bekövetkező valamennyi súlyos feltételezett mellékhatásról legkésőbb 15 nappal azután, hogy az érintett forgalombahozataliengedély-jogosult tudomást szerzett az eseményről, elektronikus úton adatokat szolgáltatnak a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 101. cikkében említett adatbázisnak és adatfeldolgozó hálózatnak (a továbbiakban: EudraVigilance adatbázis).

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai az Unióban bekövetkező valamennyi nem súlyos feltételezett mellékhatásról legkésőbb 90 nappal azután, hogy az érintett forgalombahozataliengedély-jogosult tudomást szerzett az eseményről, elektronikus úton adatokat szolgáltatnak az EudraVigilance adatbázisnak.

A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 105. cikke értelmében az Ügynökség által figyelemmel kísért kiadványok listáján említett hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek esetében a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai nem kötelesek bejelenteni az EudraVigilance adatbázisba a felsorolt kiadványokban feljegyzett feltételezett mellékhatásokat, de minden más orvosi szakirodalmat figyelemmel kell kísérniük, és bármilyen, ott nyilvántartott feltételezett mellékhatást jelenteniük kell.

(4) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai eljárásokat dolgoznak ki annak érdekében, hogy pontos és ellenőrizhető adatokhoz jussanak a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó bejelentések tudományos értékeléséhez. Ezenkívül össze kell gyűjteniük a bejelentések nyomán hozott intézkedésekkel kapcsolatos valamennyi információt, amelyeket továbbítaniuk kell az EudraVigilance adatbázisnak.

(5) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai együttműködnek az Ügynökséggel és a tagállamok illetékes hatóságaival a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó bejelentések ismétlődéseinek feltárása érdekében.

(6) Ez a cikk értelemszerűen alkalmazandó a 3. cikk (1) vagy (2) bekezdésével összhangban alkalmazott gyógyszereket fogralmazó vállalkozásokra.

106. cikk

A feltételezett mellékhatások tagállamok általi nyilvántartása és bejelentése

(1) Valamennyi tagállam nyilvántartásba veszi az egészségügyi szakemberek és a betegek által a tudomására hozott, a területén bekövetkezett összes feltételezett mellékhatást. Ez vonatkozik minden engedélyezett gyógyszerre és a 3. cikk (1) vagy (2) bekezdésével összhangban alkalmazott gyógyszerekre. A 97. cikk (1) bekezdése c) és e) pontjának való megfelelés érdekében a tagállamok szükség szerint bevonják a betegeket és az egészségügyi szakembereket az általuk kézhez kapott bejelentések kivizsgálásába***, és törekednek arra, hogy közvetlenül tájékoztassák a feltételezett gyógyszermellékhatást bejelentő érdekelt feleket a gyógyszer biztonságosságával kapcsolatban hozott döntésekről***. **[Mód. 230]**

A tagállamok gondoskodnak arról, hogy az említett mellékhatásokra vonatkozó bejelentéseket a nemzeti internetes gyógyszerportálon keresztül vagy egyéb módon is be lehessen nyújtani.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott bejelentések esetében az a tagállam, amelynek területén a feltételezett mellékhatás jelentkezett, bevonhatja a forgalombahozatali engedély jogosultját a bejelentés kivizsgálásába.

(3) A tagállamok együttműködnek az Ügynökséggel és a forgalombahozatali engedély jogosultjával a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó bejelentések ismétlődéseinek feltárásában.

(4) A tagállamok az (1) bekezdésben említett, súlyos feltételezett mellékhatásokról kapott bejelentéseket azok kézhezvételétől számított 15 napon belül elektronikus úton továbbítják az EudraVigilance adatbázisba.

A tagállamok az (1) bekezdésben említett, nem súlyos feltételezett mellékhatásokról kapott bejelentéseket azok kézhezvételétől számított 90 napon belül elektronikus úton továbbítják az EudraVigilance adatbázisba.

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai hozzáférhetnek az e bekezdésben említett bejelentésekhez az EudraVigilance adatbázison keresztül.

(5) A tagállamok gondoskodnak arról, hogy a ~~valamely gyógyszer~~ helytelen ~~alkalmazásából~~***alkalmazásból*** eredő feltételezett mellékhatásokra vonatkozó***, többek között a gyógyszer szakemberek általi használatával, beadásával és kiadásával kapcsolatos***, tudomásukra hozott bejelentések az EudraVigilance adatbázis, valamint az érintett tagállamban a betegbiztonságért felelős valamennyi hatóság, szerv, szervezet vagy intézmény rendelkezésére álljanak. Gondoskodnak arról is, hogy az adott tagállamban a gyógyszerekért felelős hatóságokat tájékoztassák az adott tagállamban bármely egyéb hatóság tudomására hozott valamennyi feltételezett mellékhatásról. E bejelentéseket a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 102. cikkében említett űrlapokon megfelelő módon azonosítani kell. **[Mód. 231]**

(5a) Az EudraVigilance adatbázisban elérhetővé kell tenni a gyógyszer helytelen beadásából vagy kiadásából eredő mellékhatásokról szóló jelentéseket, és azokat az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekbe is bele kell foglalni. Adott esetben a tagállamok az egészségügyi szakemberekkel és más érdekelt felekkel folytatott konzultációt követően korrekciós intézkedéseket hoznak az egészségügyi intézményekben a magas szintű gyógyszerbiztonság elérése érdekében. **[Mód. 232]**

(6) A tagállamok nem írhatnak elő további, a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó bejelentési kötelezettséget a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai számára, kivéve, ha az farmakovigilancia-tevékenységekből eredő okok alapján indokolható.

4. szakasz

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

107. cikk

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

(1) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai az Ügynökségnek időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket nyújtanak be, amelyek az alábbiakat tartalmazzák:

a) a gyógyszer előny-kockázat viszonyára vonatkozó adatok összefoglalása, beleértve valamennyi olyan vizsgálat eredményét, amelynek hatása lehet a forgalombahozatali engedélyre;

b) a gyógyszer előny-kockázat viszonyának tudományos értékelése;

c) a gyógyszer értékesített mennyiségére vonatkozó, továbbá az orvosi rendelvények számával kapcsolatban a forgalombahozatali engedély jogosultjának birtokában lévő adatok, beleértve a gyógyszer hatásának kitett személyek becsült számát.

Az első albekezdés c) pontjával összhangban szolgáltatott adatoknak különbséget kell tenniük az Unión belüli és az Unión kívüli értékesítések és mennyiségek között.

(2) Az (1) bekezdés első albekezdésének b) pontjában említett értékelés az összes rendelkezésre álló adaton alapul, beleértve a nem engedélyezett javallatok tekintetében és populációk körében végzett klinikai vizsgálatok adatait.

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket elektronikus úton kell benyújtani.

(3) Az Ügynökség az (1) bekezdésben említett jelentéseket a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 103. cikkében említett adattár révén hozzáférhetővé teszi a tagállami illetékes hatóságok, valamint a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság, a CHMP és a koordinációs csoport tagjai számára.

(3a) Az Ügynökség vagy adott esetben az illetékes nemzeti hatóságok az (1) bekezdés a) és b) pontjában említett jelentéseket nyilvánosan hozzáférhetővé teszik. **[Mód. 233]**

(4) Az (1) bekezdésétől eltérve, a 9. vagy a 13. cikkben említett gyógyszerek forgalombahozatali engedélyeinek jogosultjai, valamint a 126. cikkben vagy a 134. cikk (1) bekezdésében említett gyógyszerek törzskönyvi engedélyesei csak az alábbi esetekben kötelesek időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést benyújtani az illetékes hatósághoz az említett gyógyszerre vonatkozóan:

a) amennyiben a 44. vagy a 45. cikk értelmében a forgalombahozatali engedély feltételeként előírták ezt a kötelezettséget; vagy

b) amennyiben egy illetékes hatóság arra felkéri őket bizonyos farmakovigilancia-adatokkal kapcsolatos aggályok miatt, vagy pedig a forgalombahozatali engedély megadása után valamely hatóanyagra vonatkozó időszakos gyógyszer-biztonsági jelentés hiánya miatt.

A kért időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések értékeléséről szóló, az első albekezdésben említett jelentéseket az illetékes hatóság továbbítja a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottsághoz, amely mérlegeli, hogy szükség van-e az adott hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek valamennyi forgalombahozatali engedélyére vonatkozó, egyetlen értékelő jelentésre, és amely ennek megfelelően tájékoztatja a koordinációs csoportot vagy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát a 108. cikk (4) bekezdésében és a 110. cikkben megállapított eljárások alkalmazása érdekében.

108. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések gyakorisága

(1) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát a forgalombahozatali engedély határozza meg.

A meghatározott gyakoriságnak megfelelő benyújtási időpontokat a forgalombahozatali engedély megadásának időpontjától kell számítani.

(2) Azon, 2012. július 21. előtt megadott forgalombahozatali engedélyek jogosultjai, amelyek tekintetében az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtásának gyakorisága és dátuma nincs a forgalombahozatali engedély feltételeként előírva, mindaddig a második albekezdés szerint nyújtják be az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket, ameddig a forgalombahozatali engedélyben vagy a (4), (5) és (6) bekezdés szerint más gyakoriságot vagy dátumot elő nem írnak a jelentések benyújtására.

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket kérésre haladéktalanul be kell nyújtani az illetékes hatóságokhoz:

a) amennyiben a gyógyszert még nem hozták forgalomba, a forgalombahozatali engedély megadását követően a forgalomba hozatalig legalább hathavonta;

b) amennyiben a gyógyszert már forgalomba hozták, az első forgalomba hozatalt követő első két év során legalább hathavonta, az azt követő két év során évente, majd a továbbiakban háromévente.

(3) A (2) bekezdés azon gyógyszerekre is vonatkozik, amelyeket csak egy tagállamban engedélyeztek, és amelyekre a (4) bekezdés nem alkalmazandó.

(4) Olyan azonos hatóanyagot vagy azonos hatóanyag-kombinációt tartalmazó gyógyszerek esetében, amelyekre különböző forgalombahozatali engedélyek vonatkoznak, az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (1) és (2) bekezdés alkalmazásából eredő gyakoriságát és benyújtási határidejét lehet úgy módosítani és harmonizálni, hogy az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel kapcsolatos munkamegosztási eljárás keretében egyetlen értékelés készüljön, és ki legyen jelölve egy uniós referencia-időpont, amelytől a benyújtási dátumokat meghatározzák.

A jelentések benyújtására vonatkozó összehangolt gyakoriságot és az uniós referencia-időpontot a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottsággal való konzultációt követően az alábbiak egyike határozhatja meg:

a) a CHMP, amennyiben az érintett hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyei közül legalább egyet a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 3. cikkében előírt centralizált eljárásnak megfelelően adtak meg;

b) az a) pontban említett eseteken kívül a koordinációs bizottság.

A jelentések benyújtása tekintetében az első és második albekezdésnek megfelelően meghatározott összehangolt gyakoriságot az Ügynökség közzéteszi. A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai kérelmet nyújtanak be a forgalombahozatali engedély ennek megfelelő módosítása érdekében.

(5) A (4) bekezdés alkalmazásában az azonos hatóanyagot vagy azonos hatóanyag-kombinációt tartalmazó gyógyszerekre vonatkozó uniós referencia-időpont az alábbiak egyike:

a) az adott hatóanyagot vagy hatóanyag-kombinációt tartalmazó gyógyszer tekintetében az első forgalombahozatali engedély Unióban történő megadásának időpontja;

b) ha az a) pontban említett időpont pontosan nem állapítható meg, az adott hatóanyagot vagy hatóanyag-kombinációt tartalmazó gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedélyek ismert kelte közül a legkorábbi.

(6) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai az alábbi indokok egyike alapján kérelmezhetik az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságától, illetve értelemszerűen a koordinációs csoporttól az uniós referencia-időpontok megállapítását vagy az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtási gyakoriságának módosítását:

a) népegészséggel összefüggő okokból;

b) a párhuzamos értékelés elkerülése érdekében;

c) a nemzetközi harmonizáció érdekében.

Ezeket a kérelmeket alapos indokolással ellátva, írásban kell benyújtani. A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottsággal történő konzultációt követően a CHMP vagy a koordinációs csoport jóváhagyja vagy elutasítja e kérelmeket. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának időpontjával vagy gyakoriságával kapcsolatos esetleges változásokat az Ügynökség közzéteszi. A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai kérelmet nyújtanak be a forgalombahozatali engedély ennek megfelelő módosítása érdekében.

(7) Az Ügynökség az európai internetes gyógyszerportálon közzéteszi az uniós referencia-időpontok listáját és az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát.

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések forgalombahozatali engedélyben meghatározott benyújtási időpontjában és gyakoriságában a (4), (5) és (6) bekezdés alkalmazásának eredményeként bekövetkező változás az első albekezdésben említett közzététel időpontját követő négy hónap elteltével lép hatályba.

109. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések értékelése

A tagállami illetékes hatóságok értékelik az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket, hogy megállapítsák, felmerültek-e új kockázatok vagy változtak-e a kockázatok, illetve bekövetkezett-e változás a gyógyszerek előny-kockázat viszonyában.

110. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések egyetlen értékelése

(1) Az egyszerre több tagállamban engedélyezett gyógyszerek, valamint – a 108. cikk (4), (5) és (6) bekezdésében említett esetekben – az azonos hatóanyagokat vagy azonos hatóanyag-kombinációt tartalmazó valamennyi olyan gyógyszer tekintetében, amelyekre vonatkozóan megállapították az uniós referencia-időpontot és az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát, az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések egyetlen értékelésére kerül sor.

Az egyetlen értékelést az alábbiak egyike végzi:

a) a koordinációs csoport által kinevezett tagállam, amennyiben az érintett forgalombahozatali engedélyek közül egyet sem a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 3. cikkében előírt centralizált eljárásnak megfelelően adtak meg;

b) a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság által kinevezett előadó, ha az érintett forgalombahozatali engedélyek közül legalább egyet a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 3. cikkében előírt centralizált eljárásnak megfelelően adtak meg.

A tagállamnak a második albekezdés a) pontjával összhangban történő kiválasztása során a koordinációs csoport figyelembe veszi, hogy valamelyik tagállam betölti-e a III. fejezet 3. és 4. szakasza szerint a referencia-tagállam szerepét.

(2) A tagállam, illetve értelemszerűen az előadó az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés kézhezvételétől számított 60 napon belül elkészíti az értékelő jelentést, és elküldi az Ügynökségnek és az érintett tagállamoknak. Az Ügynökség a jelentést elküldi a forgalombahozatali engedély jogosultjának.

A tagállamok és a forgalombahozatali engedély jogosultja az értékelő jelentés kézhezvételétől számított 30 napon belül észrevételeket nyújthatnak be az Ügynökséghez és az előadónak vagy a tagállamnak.

(3) A (2) bekezdésben említett észrevételek kézhezvételétől számított 15 napon belül az előadó vagy a tagállam minden benyújtott észrevétel figyelembevételével aktualizálja az értékelő jelentést, és továbbítja azt a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak. A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság következő ülésén – további módosításokkal vagy módosítások nélkül – elfogadja az értékelő jelentést, és ajánlást fogalmaz meg. Az ajánlás megemlíti az eltérő álláspontokat és az azok alapjául szolgáló indokokat is. Az Ügynökség az elfogadott értékelő jelentést és az ajánlást felveszi a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 103. cikkével összhangban létrehozott adattárba, és továbbítja azokat a forgalombahozatali engedély jogosultjának.

111. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel kapcsolatos szabályozási intézkedés

A 107. cikkben említett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések értékelését követően a tagállamok illetékes hatóságai mérlegelik, hogy szükség van-e az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyével kapcsolatos intézkedésre, és adott esetben fenntartják, módosítják, felfüggesztik vagy visszavonják a forgalombahozatali engedélyt.

112. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel kapcsolatos szabályozási intézkedés eljárása

(1) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések 110. cikk (1) bekezdése szerinti olyan egyetlen értékelése esetén, amely több olyan forgalombahozatali engedély feltételeire vonatkozóan ajánl intézkedéseket, amely engedélyek között nem szerepel centralizált forgalombahozatali engedély, a koordinációs csoport a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság értékelő jelentésének kézhezvételétől számított 30 napon belül elbírálja a jelentést, és álláspontot alakít ki az érintett forgalombahozatali engedélyek fenntartásáról, módosításáról, felfüggesztéséről vagy visszavonásáról, amely tartalmazza az elfogadott álláspont végrehajtásának ütemtervét.

(2) Ha a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok konszenzussal állapodnak meg a meghozandó intézkedésekről, az elnök rögzíti a megállapodást, és azt elküldi a forgalombahozatali engedély jogosultjának és a tagállamoknak. A tagállamok az érintett forgalombahozatali engedély fenntartása, módosítása, felfüggesztése vagy visszavonása érdekében a megállapodásban meghatározott végrehajtási ütemtervnek megfelelően elfogadják a szükséges intézkedéseket.

Módosítás esetén a forgalombahozatali engedély jogosultja a megállapított végrehajtási ütemterv szerint megfelelő módosítási kérelmet nyújt be a tagállami illetékes hatóságoknak, amely tartalmazza az aktualizált alkalmazási előírást és betegtájékoztatót.

Ha nem sikerül konszenzusos megállapodást kialakítani, a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok többségének álláspontját továbbítják a Bizottságnak, amely a 42. cikkben meghatározott eljárást alkalmazza.

Amennyiben a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok megállapodása vagy a tagállamok többségének álláspontja eltér a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásától, a koordinációs csoportnak csatolnia kell a megállapodáshoz vagy a többségi állásponthoz az eltérések tudományos alapjának részletes magyarázatát az ajánlással együtt.

(3) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések 110. cikk (1) bekezdése szerinti olyan egyetlen értékelése esetén, amely több olyan forgalombahozatali engedély feltételeire vonatkozóan ajánl intézkedéseket, amely engedélyek között legalább egy centralizált forgalombahozatali engedély szerepel, a CHMP a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság jelentésének kézhezvételétől számított 30 napon belül elbírálja a jelentést, és véleményt fogad el az érintett forgalombahozatali engedélyek fenntartásáról, módosításáról, felfüggesztéséről vagy visszavonásáról, amely tartalmazza a vélemény végrehajtásának ütemtervét.

(4) Amennyiben az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának a (3) bekezdésben említett véleménye eltér a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásától, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának csatolnia kell a véleményéhez az eltérések tudományos alapjának részletes magyarázatát az ajánlással együtt.

(5) Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának a (3) bekezdésben említett véleménye alapján a Bizottság végrehajtási jogi aktusok útján:

a) a tagállamoknak címzett határozatot hoz a tagállamok által megadott és az e szakaszban leírt eljárásban érintett forgalombahozatali engedélyek tekintetében meghozandó intézkedésekről; valamint

b) amennyiben a vélemény szerint szabályozási intézkedésekre van szükség a forgalombahozatali engedélyt érintően, a Bizottság határozatot fogad el az e szakaszban leírt eljárásban érintett, centralizált forgalombahozatali engedélyek módosításáról, felfüggesztéséről vagy visszavonásáról.

(6) Az (5) bekezdés a) pontjában említett határozat elfogadására és a tagállamok általi végrehajtására a 42. cikket kell alkalmazni.

(7) Az (5) bekezdés b) pontjában említett határozatra a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 13. cikke alkalmazandó. Ha a Bizottság ilyen határozatot fogad el, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 55. cikke szerint a tagállamoknak címzett határozatot is elfogadhat.

5. szakasz

Szignál felismerése

113. cikk

Szignál figyelemmel kísérése és felismerése

(1) A III. fejezet szerint engedélyezett gyógyszerek tekintetében a tagállamok illetékes hatóságai az Ügynökséggel együttműködve a következő intézkedéseket hozzák meg:

a) a kockázatkezelési tervekben szereplő kockázatminimalizáló intézkedések és a 44., a 45. cikkben említett feltételek, valamint a 87. cikkel összhangban megállapított kötelezettségek eredményének figyelemmel kísérése;

b) a kockázatkezelési rendszer aktualizálásnak értékelése;

c) az EudraVigilance adatbázisban található adatok figyelemmel kísérése annak megállapítása céljából, hogy felmerültek-e új kockázatok vagy változtak-e a kockázatok, és ezek hatással vannak-e az előny-kockázat viszonyra.

(2) A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság elvégzi az új vagy megváltozott kockázatokra utaló szignáloknak, illetve az előny-kockázat viszony változásainak kezdeti elemzését és rangsorolását. Ha úgy véli, hogy nyomonkövetési intézkedésekre lehet szükség, az említett szignálok értékelését és a forgalombahozatali engedélyt érintő, későbbi lépésekről szóló megállapodást az ügy horderejének és komolyságának figyelembevételével meghatározott ütemterv szerint hajtja végre.

(3) Az Ügynökség, a tagállami illetékes hatóságok és a forgalombahozatali engedély jogosultja tájékoztatják egymást, ha új kockázatot vagy megváltozott kockázatot vagy az előny-kockázat viszonyt érintő változásokat észleltek.

(4) A tagállamok gondoskodnak arról, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai tájékoztassák az Ügynökséget és a tagállamok illetékes hatóságait, ha új vagy megváltozott kockázatokat vagy az előny-kockázat viszonyt érintő változásokat észlelnek.

6. szakasz

Sürgősségi uniós eljárás

114. cikk

Sürgősségi uniós eljárás indítása

(1) Egy tagállam vagy adott esetben a Bizottság a farmakovigilancia-tevékenységekből származó adatok értékelése során felmerült aggályok alapján – a többi tagállam, az Ügynökség és a Bizottság értesítésével – megindítja az e szakaszban előírt eljárást (a továbbiakban: sürgősségi uniós eljárás), ha:

a) egy forgalombahozatali engedély felfüggesztését vagy visszavonását tervezi;

b) egy gyógyszer forgalmazásának betiltását tervezi;

c) egy forgalombahozatali engedély megújításának elutasítását tervezi; vagy

d) a forgalombahozatali engedély jogosultja arról tájékoztatja, hogy biztonsági aggályok miatt megszakította egy gyógyszer forgalomba hozatalát, vagy intézkedett egy forgalombahozatali engedély visszavonásáról, vagy szándékában áll ilyen intézkedést tenni, vagy nem kérelmezte a forgalombahozatali engedély megújítását.

(2) Egy tagállam vagy adott esetben a Bizottság a farmakovigilancia-tevékenységekből származó adatok értékelése nyomán felmerült aggályok alapján tájékoztatja a többi tagállamot, az Ügynökséget és a Bizottságot, amennyiben úgy ítéli meg, hogy egy gyógyszer tekintetében egy új ellenjavallat feltüntetésére, az ajánlott adagolás csökkentésére vagy a terápiás javallatok korlátozására van szükség. A tájékoztatásban ismertetni kell a tervezett intézkedést és annak okait.

Amennyiben az első albekezdésben említett esetek bármelyikében sürgős intézkedésre van szükség, bármely tagállam vagy adott esetben a Bizottság megindítja a sürgősségi uniós eljárást.

Amennyiben nem kerül sor a sürgősségi uniós eljárás megindítására a III. fejezet 3. és 4. szakaszában meghatározott eljárásoknak megfelelően engedélyezett gyógyszerek vonatkozásában, erre fel kell hívni a koordinációs csoport figyelmét.

A 95. cikket kell alkalmazni az Unió érdekeit érintő esetekben.

(3) Amennyiben sor kerül a sürgősségi uniós eljárás megindítására, az Ügynökség ellenőrzi, hogy a biztonsági aggály a tájékoztatásban szereplő gyógyszeren kívül egyéb gyógyszerekre is vonatkozik-e, illetve hogy az azonos sorozatba vagy terápiás osztályba tartozó összes gyógyszerre általánosan vonatkozik-e.

Abban az esetben, ha az érintett gyógyszert egynél több tagállamban engedélyezték, az Ügynökség indokolatlan késedelem nélkül értesíti a sürgősségi uniós eljárás megindítóját a fenti ellenőrzés kimeneteléről, és a 115. és a 116. cikkben meghatározott eljárások alkalmazandók. Egyéb esetben a biztonsági aggállyal az érintett tagállam foglalkozik. Az Ügynökség vagy adott esetben a tagállam a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak tudomására hozza, hogy a sürgősségi uniós eljárást megindították.

(4) Amennyiben a népegészség védelme érdekében sürgősen intézkedni kell, e cikk (1) és (2) bekezdése, valamint a 115. és a 116. cikk rendelkezéseinek sérelme nélkül a tagállamok a végleges határozat sürgősségi uniós eljárásban történő elfogadásáig saját területükön felfüggeszthetik az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét, és megtilthatják a gyógyszer alkalmazását. Intézkedésük okairól legkésőbb a következő munkanapon tájékoztatják a Bizottságot, az Ügynökséget és a többi tagállamot.

(5) A Bizottság a 115. és a 116. cikkben meghatározott eljárás bármely szakaszában felkérheti azt a tagállamot, ahol a gyógyszert engedélyezték, hogy haladéktalanul hozzon ideiglenes intézkedéseket.

Amennyiben az eljárás (1) és (2) bekezdéssel összhangban meghatározott hatálya centralizált forgalombahozatali engedély hatálya alá tartozó gyógyszereket is érint, a Bizottság a sürgősségi uniós eljárás bármely szakaszában haladéktalanul ideiglenes intézkedéseket hozhat e forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatban.

(6) Az e cikkben említett tájékoztatás vonatkozhat egyedi gyógyszerre, gyógyszersorozatra vagy terápiás osztályra.

Ha az Ügynökség azt állapítja meg, hogy a biztonsági aggály a tájékoztatásban szereplőkön túl több gyógyszerre is vonatkozik, vagy hogy a biztonsági aggály az azonos sorozatba vagy terápiás osztályba tartozó összes gyógyszerre egyaránt vonatkozik, ennek megfelelően kiterjeszti az eljárás hatályát.

Amennyiben a sürgősségi uniós eljárás hatálya valamely gyógyszersorozatra vagy terápiás osztályra terjed ki, az eljárásnak ki kell terjednie a centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező, ilyen sorozathoz vagy osztályhoz tartozó gyógyszerekre is.

(7) Az (1) és a (2) bekezdésben említett tájékoztatással egyidejűleg a tagállam az Ügynökség rendelkezésére bocsát minden rendelkezésére álló, vonatkozó tudományos adatot és általa készített értékelést.

115. cikk

Tudományos értékelés a sürgősségi uniós eljárás keretében

(1) A 114. cikk (1) és (2) bekezdésében említett tájékoztatás megérkezését követően az Ügynökség az európai internetes gyógyszerportálon bejelenti a sürgősségi uniós eljárás megindítását. Ezzel párhuzamosan a tagállamok saját nemzeti internetes gyógyszerportáljukon keresztül is bejelenthetik az eljárás megindítását.

A bejelentés pontosan meghatározza a 114. cikkel összhangban az Ügynökség elé beterjesztett ügyet, az érintett gyógyszereket és adott esetben az érintett hatóanyagokat. Arra vonatkozóan is tartalmaz tájékoztatást, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak, az egészségügyi szakembereknek és a lakosságnak jogukban áll az eljárásra vonatkozó információkat benyújtani az Ügynökségnek, továbbá azt is meghatározza, hogy ezeket az információkat miként kell benyújtani.

(2) A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság értékeli a 114. cikknek megfelelően az Ügynökséghez beterjesztett ügyet. A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 152. cikkében említett előadó szorosan együttműködik a CHMP által kinevezett előadóval és az érintett gyógyszerek referencia-tagállamával.

Az első albekezdésben említett értékelés céljaira a forgalombahozatali engedély jogosultja írásban megjegyzéseket nyújthat be.

Ha az ügy sürgőssége lehetővé teszi, a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság nyilvános meghallgatásokat tarthat, amennyiben ezt kellően indokolt esetben – különösen a biztonsági aggály kiterjedésére és súlyosságára tekintettel – szükségesnek tartja. A meghallgatásokat az Ügynökség által meghatározottak szerint tartják meg és az európai internetes gyógyszerportálon keresztül jelentik be. A bejelentésben határozzák meg a részvétel módját.

Az Ügynökség az érintett felekkel konzultálva elkészíti a nyilvános meghallgatások szervezésére és levezetésére vonatkozó eljárási szabályzatot, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 163. cikkével összhangban.

Amennyiben egy forgalombahozatali engedély jogosultja vagy bárki más, aki információkat kíván szolgáltatni, az eljárás tárgyához kapcsolódó, bizalmasnak minősülő adatokkal rendelkezik, kérheti, hogy ezeket az adatokat zárt ülésen tárhassa a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság elé.

(3) A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság az információk benyújtásától számított 60 napon belül ajánlást tesz, megjelölve az indokokat, amelyeken az ajánlás alapul, kellő mértékben figyelembe véve a gyógyszer terápiás hatását. Az ajánlás megemlíti az eltérő álláspontokat és az azok alapjául szolgáló indokokat is. Sürgős esetben az elnök javaslata alapján a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság rövidebb határidőt is elfogadhat. Az ajánlás az alábbi következtetések bármelyikét vagy ezek kombinációját tartalmazza:

a) uniós szinten nincs szükség további értékelésre vagy intézkedésre;

b) a forgalombahozatali engedély jogosultjának el kell végeznie az adatok további értékelését, a továbbiakban pedig az értékelés eredményeitől függően kell eljárnia;

c) a forgalombahozatali engedély jogosultjának megbízást kell adnia egy engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatra, a továbbiakban pedig a vizsgálat eredményeinek értékelésétől függően kell eljárnia;

d) a tagállamoknak vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjának kockázatminimalizáló intézkedéseket kell végrehajtania;

e) a forgalombahozatali engedélyt fel kell függeszteni, vissza kell vonni, illetve nem szabad megújítani;

f) a forgalombahozatali engedélyt módosítani kell.

(4) A (3) bekezdés d) pontjának alkalmazásában az ajánlásban meg kell határozni az ajánlott kockázatminimalizáló intézkedéseket, valamint a forgalombahozatali engedélyre alkalmazandó feltételeket vagy korlátozásokat, ideértve a végrehajtás ütemezését.

(5) A (3) bekezdés f) pontjának alkalmazásában, ha ajánlott módosítani vagy kiegészíteni az alkalmazási előírásban, a címkén vagy a betegtájékoztatóban szereplő információkat, az ajánlásnak tartalmaznia kell a módosított vagy kiegészített információk javasolt szövegét, és meg kell adnia, hogy az alkalmazási előíráson, a címkeszövegben vagy a betegtájékoztatón belül hol kell elhelyezni a szöveget.

116. cikk

A sürgősségi uniós eljárás keretében tett ajánlások nyomán hozott intézkedések

(1) Amennyiben a sürgősségi uniós eljárás 114. cikk (6) bekezdése szerint meghatározott hatálya nem vonatkozik egyetlen centralizált forgalombahozatali engedélyre sem, a koordinációs csoport a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásának kézhezvételétől számított 30 napon belül mérlegeli az ajánlást, és álláspontot fogad el az érintett forgalombahozatali engedélyek fenntartásáról, módosításáról, felfüggesztéséről, visszavonásáról vagy megújításának elutasításáról, amely tartalmazza az elfogadott álláspont végrehajtásának ütemtervét. A koordinációs csoport az elnök javaslata alapján hozzájárulhat a határidő lerövidítéséhez, amennyiben sürgősen kell elfogadni az álláspontot.

(2) Ha a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok konszenzussal állapodnak meg a meghozandó intézkedésekről, az elnök rögzíti a megállapodást, és azt elküldi a forgalombahozatali engedély jogosultjának és a tagállamoknak. A tagállamok az érintett forgalombahozatali engedély fenntartása, módosítása, felfüggesztése, visszavonása vagy megújításának elutasítása érdekében a megállapodásban meghatározott végrehajtási ütemtervnek megfelelően elfogadják a szükséges intézkedéseket.

Ha módosításról döntenek, a forgalombahozatali engedély jogosultja a megállapított végrehajtási ütemterv szerint megfelelő módosítási kérelmet nyújt be a tagállami illetékes hatóságoknak, amely tartalmazza az aktualizált alkalmazási előírást és az aktualizált betegtájékoztatót.

Ha nem sikerül konszenzusos megállapodást kialakítani, a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok többségének álláspontját továbbítják a Bizottságnak, amely a 42. cikkben meghatározott eljárást alkalmazza.

Amennyiben a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok megállapodása vagy a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok többségének álláspontja eltér a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásától, a koordinációs csoportnak a megállapodáshoz vagy a többségi állásponthoz csatolnia kell az eltérések tudományos alapjának részletes magyarázatát az ajánlással együtt.

(3) Amennyiben az eljárás 114. cikk (6) bekezdése szerint meghatározott hatálya legalább egy centralizált forgalombahozatali engedélyre vonatkozik, a CHMP a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásának kézhezvételétől számított 30 napon belül elbírálja az ajánlást, és véleményt fogad el az érintett forgalombahozatali engedélyek fenntartásáról, módosításáról, felfüggesztéséről, visszavonásáról vagy megújításának elutasításáról. a CHMP az elnök javaslata alapján hozzájárulhat a határidő lerövidítéséhez, amennyiben sürgősen kell elfogadni a véleményt.

Amennyiben az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának e véleménye eltér a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásától, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának csatolnia kell a véleményéhez az eltérések tudományos alapjának részletes magyarázatát az ajánlással együtt.

(4) Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának a (3) bekezdésben említett véleménye alapján a Bizottság végrehajtási jogi aktusok útján:

a) a tagállamoknak címzett határozatot hoz a tagállamok által megadott és a sürgősségi uniós eljárásban érintett forgalombahozatali engedélyek tekintetében meghozandó intézkedésekről;

b) amennyiben a vélemény szerint szabályozási intézkedésekre van szükség a forgalombahozatali engedélyt érintően, a Bizottság határozatot fogad el az e szakaszban leírt eljárásban érintett centralizált forgalombahozatali engedélyek módosításáról, felfüggesztéséről, visszavonásáról vagy megújításának elutasításáról.

(5) A (4) bekezdés a) pontjában említett határozat elfogadására és a tagállamok általi végrehajtására a 42. cikket kell alkalmazni.

(6) A (4) bekezdés b) pontjában említett határozatra a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 13. cikke alkalmazandó. Ha a Bizottság ilyen határozatot fogad el, a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 55. cikke szerint a tagállamoknak címzett határozatot is elfogadhat.

7. szakasz

Az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatok felügyelete

117. cikk

Beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatok

(1) Ez a szakasz a forgalombahozatali engedély jogosultja által önként vagy a 44. vagy a 87. cikk értelmében előírt kötelezettség teljesítése céljából kezdeményezett, lefolytatott vagy finanszírozott, beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokra vonatkozik, amelyek magukban foglalják biztonsági adatok betegektől vagy egészségügyi szakemberektől történő gyűjtését.

(2) Ez a szakasz nem érinti a beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatok résztvevői jóllétének és jogainak biztosítására vonatkozó tagállami és uniós követelményeket.

(3) A vizsgálatok nem folytathatók le olyan esetben, amikor a vizsgálat lefolytatása gyógyszer alkalmazására ösztönöz.

(4) Az egészségügyi szakembereknek a beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokban való részvételükért nyújtott kifizetéseket az idejük ellentételezésére és a felmerült költségeik megtérítésére kell korlátozni.

(5) A tagállami illetékes hatóságok megkövetelhetik a forgalombahozatali engedély jogosultjától, hogy a vizsgálatok helye szerinti tagállamok illetékes hatóságaihoz benyújtsa a vizsgálati tervet és az előrehaladásról szóló jelentéseket.

(6) A forgalombahozatali engedély jogosultja az adatgyűjtés lezárását követő 12 hónapon belül köteles elküldeni a vizsgálat végleges jelentését azon tagállamok illetékes hatóságainak, ahol a vizsgálatot lefolytatták.

(7) A vizsgálat lefolytatásának ideje alatt a forgalombahozatali engedély jogosultja figyelemmel kíséri a kapott adatokat, és megvizsgálja az érintett gyógyszer előny-kockázat viszonyára gyakorolt hatásukat.

A 90. cikkel összhangban minden olyan új információt el kell juttatni a gyógyszert engedélyező tagállam illetékes hatóságaihoz, amelyek befolyásolhatják a gyógyszer előny-kockázat viszonyának értékelését.

A második albekezdésben előírt kötelezettség nem érinti a forgalombahozatali engedély jogosultja által a 107. cikk szerinti időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések révén a vizsgálatok eredményeiről rendelkezésre bocsátandó tájékoztatást.

(8) A 118–121. cikk kizárólag azokra az (1) bekezdésben említett vizsgálatokra vonatkozik, amelyeket a 44. vagy a 87. cikk értelmében előírt kötelezettség alapján végeznek el.

118. cikk

Megállapodás egy beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatra vonatkozó vizsgálati tervről

(1) A vizsgálat megkezdése előtt a forgalombahozatali engedély jogosultja a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak benyújtja a vizsgálati terv tervezetét, kivéve az egyetlen tagállamban lefolytatandó vizsgálatok esetét, amikor a tagállam a 87. cikk szerint kéri a vizsgálatot. Ilyen vizsgálatok esetén a forgalombahozatali engedély jogosultja a vizsgálati terv tervezetét azon tagállam illetékes hatóságának nyújtja be, ahol a vizsgálatot lefolytatják.

(2) A tagállam illetékes hatósága vagy adott esetben a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság a vizsgálati terv (1) bekezdésben említett tervezetének benyújtásától számított 60 napon belül kiad:

a) egy, a vizsgálati terv tervezetét jóváhagyó levelet;

b) egy részletes indokláson alapuló kifogásoló levelet, ha:

   i. úgy véli, hogy a vizsgálat lefolytatása gyógyszer alkalmazására ösztönöz;

   ii. úgy véli, hogy a vizsgálat kialakítása nem teljesíti a vizsgálat célkitűzéseit; vagy

c) egy levelet, amelyben arról értesíti a forgalombahozatali engedély jogosultját, hogy a vizsgálat az 536/2014/EU rendelet hatálya alá tartozó klinikai vizsgálat.

(3) A vizsgálat csak a tagállami illetékes hatóság vagy adott esetben a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság írásbeli jóváhagyása után kezdődhet el.

Amennyiben a vizsgálati terv tervezete (2) bekezdés a) pontjában említett írásbeli jóváhagyásának kiadására sor került, a forgalombahozatali engedély jogosultja a vizsgálati tervet továbbítja azon tagállamok illetékes hatóságainak, ahol a vizsgálatot le fogják folytatni, majd a jóváhagyott vizsgálati tervnek megfelelően megkezdődhet a vizsgálat.

119. cikk

A beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatra vonatkozó vizsgálati terv aktualizálása

A vizsgálat megkezdése után a vizsgálati terven végrehajtott bármely jelentős módosítást még végrehajtása előtt be kell nyújtani a tagállami illetékes hatóságnak vagy adott esetben a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak. A tagállam illetékes hatósága vagy adott esetben a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság értékeli a módosításokat, és tájékoztatja a forgalombahozatali engedély jogosultját arról, hogy a módosításokat jóváhagyja vagy ellenzi. Szükség esetén a forgalombahozatali engedély jogosultja tájékoztatja azokat a tagállamokat, ahol a vizsgálatot lefolytatják.

120. cikk

Beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatra vonatkozó végleges vizsgálati jelentés

(1) A vizsgálat befejezését követően a végleges vizsgálati jelentéseket az adatgyűjtés befejezését követő 12 hónapon belül be kell nyújtani a tagállami illetékes hatóságnak vagy a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak, hacsak a tagállami illetékes hatóság vagy adott esetben a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság nem mondott le erről írásban.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja értékeli, hogy a vizsgálat eredményei befolyásolják-e a forgalombahozatali engedélyt, és szükség esetén kérelmet ad be a tagállami illetékes hatóságoknak a forgalombahozatali engedély módosítása iránt.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultja a végleges vizsgálati jelentéssel együtt elektronikus formában benyújtja a tagállami illetékes hatóságnak vagy a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak a vizsgálati eredmények kivonatát.

121. cikk

Ajánlások a beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokról szóló végleges vizsgálati jelentés benyújtását követően

(1) A vizsgálat eredményei alapján és a forgalombahozatali engedély jogosultjával folytatott konzultációt követően a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásokat tehet a forgalombahozatali engedélyt illetően, megjelölve az indokokat, amelyeken az ajánlások alapulnak. Az ajánlás megemlíti az eltérő álláspontokat és az azok alapjául szolgáló indokokat is.

(2) Amennyiben nemzeti forgalombahozatali engedély módosítására, felfüggesztésére vagy visszavonására vonatkozó ajánlások születnek, a koordinációs csoportban képviselt tagállamok az (1) bekezdésben említett ajánlást figyelembe véve álláspontot alakítanak ki a kérdésről, amely tartalmazza az elfogadott álláspont végrehajtásának ütemtervét.

Ha a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok konszenzussal állapodnak meg a meghozandó intézkedésekről, az elnök rögzíti a megállapodást, és azt elküldi a forgalombahozatali engedély jogosultjának és a tagállamoknak. A tagállamok az érintett forgalombahozatali engedély módosítása, felfüggesztése vagy visszavonása érdekében a megállapodásban meghatározott végrehajtási ütemtervnek megfelelően elfogadják a szükséges intézkedéseket.

Ha módosításról állapodnak meg, a forgalombahozatali engedély jogosultja a megállapított végrehajtási ütemterv szerint megfelelő módosítási kérelmet nyújt be a tagállam illetékes hatóságainak, amely tartalmazza az aktualizált alkalmazási előírást és az aktualizált betegtájékoztatót.

A megállapodást a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 104. cikkével összhangban létrehozott európai internetes gyógyszerportálon közzétették.

(3) Ha nem sikerül konszenzusos megállapodást kialakítani, a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok többségének álláspontját továbbítják a Bizottságnak, amely a 42. cikkben meghatározott eljárást alkalmazza.

(4) Amennyiben a koordinációs csoporton belül képviselt tagállamok megállapodása vagy a tagállamok többségének álláspontja eltér a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság ajánlásától, a koordinációs csoportnak csatolnia kell a megállapodáshoz vagy a többségi véleményhez az eltérések tudományos alapjának részletes magyarázatát az ajánlással együtt.

8. szakasz

Végrehajtás, iránymutatás és jelentéstétel

122. cikk

A farmakovigilancia-tevékenységekkel kapcsolatos végrehajtási intézkedések

(1) Az ezen irányelvben előírt farmakovigilancia-tevékenységek elvégzésének összehangolása érdekében a Bizottság végrehajtási intézkedéseket fogad el az alábbi területekre vonatkozóan, amelyekre az I. mellékletben, a 96., a 99., a 100., a 105–107., a 113., a 118. és a 120. cikkben farmakovigilancia-tevékenységeket írnak elő:

a) a farmakovigilancia-rendszer forgalombahozatali engedély jogosultja által vezetett törzsdokumentációjának tartalma és a naprakészen tartására vonatkozó szabályok;

b) minimumkövetelmények a tagállamok illetékes hatóságai és a forgalombahozatali engedély jogosultja farmakovigilancia-tevékenységének elvégzését szabályozó minőségbiztosítási rendszerre vonatkozóan;

c) a farmakovigilancia-tevékenységek végzése során alkalmazandó, nemzetközileg elfogadott terminológiára, formátumokra és szabványokra vonatkozó szabályok;

d) az EudraVigilance adatbázisban az adatok abból a célból történő nyomon követésére alkalmazandó minimumkövetelmények, hogy megállapítsák, fennállnak-e új vagy megváltozott kockázatok;

e) a feltételezett mellékhatások tagállamok és a forgalombahozatali engedély jogosultja általi, elektronikus úton történő továbbításának formátuma és tartalma;

f) az elektronikus formában benyújtott időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések és kockázatkezelési tervek formátuma és tartalma;

g) az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokhoz alkalmazott vizsgálati tervek, a kivonatok és a végleges vizsgálati jelentések formátuma.

(2) Ezek az intézkedések figyelembe veszik a farmakovigilancia területén a nemzetközi harmonizáció érdekében végzett munkát. Ezen intézkedések elfogadása a 214. cikk (2) bekezdésében említett szabályozási bizottsági eljárással összhangban történik.

123. cikk

A farmakovigilancia-tevékenységek végzésének megkönnyítésére vonatkozó iránymutatás

Az Ügynökség a tagállamok illetékes hatóságaival és más érdekelt felekkel***, többek között a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 162. cikkében említettekkel*** együttműködve kidolgozza a következőket: **[Mód. 234]**

a) iránymutatás az illetékes hatóságok és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai számára a helyes farmakovigilancia-gyakorlatokról;

aa) iránymutatás az illetékes nemzeti hatóságok számára a betegek és az egészségügyi szakemberek hatékony bevonásáról a gyógyszerek kockázatainak farmakovigilancia-tevékenységek keretében történő adatgyűjtésébe és -közlésébe; **[Mód. 235]**

b) tudományos iránymutatás az engedélyezés utáni hatásossági vizsgálatokról.

124. cikk

Jelentéstétel a farmakovigilancia-feladatokról

Az Ügynökség háromévente jelentést tesz közzé a farmakovigilancia-feladatok tagállamok és Ügynökség általi elvégzéséről. Az első jelentést [a felülvizsgált 726/2004/EK rendelet alkalmazásának kezdőnapját három évvel követő dátum]-ig közzé kell tenni.

X. fejezet

Homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** és hagyományos növényi gyógyszerek **[Mód. 236]**

1. szakasz

A homeopátiás gyógyszerekre alkalmazandó különös rendelkezések

125. cikk

A homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** törzskönyvezése vagy engedélyezése **[Mód. 237]**

(1) A tagállamok biztosítják, hogy az Unióban gyártott és forgalomba hozott homeopátiás ~~gyógyszereket~~***termékeket*** a 126. és a 127. cikkel összhangban törzskönyvezzék, vagy a 133. cikk (1) bekezdésének megfelelően engedélyezzék, kivéve azokat az eseteket, amikor e homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** nemzeti jogszabályok alapján való törzskönyvezése vagy engedélyezése 1993. december 31-én vagy azt megelőzően történt. Törzskönyvezés esetén a III. fejezet 3. és 4. szakaszát, valamint a 38. cikk (1), (2) és (3) bekezdését kell alkalmazni. **[Mód. 238]**

(2) A tagállamok a 126. cikkben említettek szerinti egyszerűsített törzskönyvezési eljárást vezetnek be a homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** vonatkozóan. **[Mód. 239]**

126. cikk

A homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** egyszerűsített törzskönyvezési eljárása **[Mód. 240]**

(1) A következő feltételeknek megfelelő homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** egyszerűsített törzskönyvezési eljárást lehet alkalmazni: **[Mód. 231]**

a) szájon át vagy külsőleg alkalmazható;

b) a ~~gyógyszer~~***homeopátiás termék*** címkeszövegében nincs feltüntetve különleges terápiás javallat, illetve ezzel kapcsolatos információ; **[Mód. 242]**

c) a ~~gyógyszer~~***homeopátiás termék*** hígítási foka biztosítja a biztonságosságot. **[Mód. 243]**

A c) pont alkalmazásában a ~~gyógyszerben~~***homeopátiás termékben*** az őstinktúra aránya nem lehet több egy tízezrednél, illetve azoknak a hatóanyagoknak az aránya nem lehet több az allopátiás gyógymódban alkalmazott legkisebb adag egy századánál, amelyeknek az allopátiás ~~gyógyszerekben~~***termékben*** való jelenléte orvosi rendelvényhez kötöttséget tesz szükségessé. **[Mód. 244]**

A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el a c) pont első albekezdésének a tudományos fejlődésre tekintettel történő módosítása céljából.

A törzskönyvezés alkalmával a tagállamok meghatározzák a homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** kiadhatóságának vénykötelességét. **[Mód. 245]**

(2) Az 1. cikk (10) bekezdésének c) pontjában, a 30. cikkben, a III. fejezet 6. szakaszában, a 191., a 195. és a 204. cikkben megállapított kritériumok és eljárási szabályok értelemszerűen alkalmazandók a homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** egyszerűsített törzskönyvezési eljárására, kivéve a terápiás hatásosság bizonyítását. **[Mód. 246]**

127. cikk

Az egyszerűsített törzskönyvezés kérelmezésére vonatkozó követelmények

Az egyszerűsített törzskönyvezési eljárás iránti kérelem az azonos homeopátiás törzsoldatból vagy -oldatokból nyert többféle ~~homeopátiás gyógyszer-sorozatra~~***homeopátiás termék-sorozatra*** is vonatkozhat. A kérelemhez – különösen az érintett homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** gyógyszerészeti minőségének és az egymást követő gyártási tételek közötti homogenitásnak a bizonyítására – a következőket kell mellékelni: **[Mód. 247]**

a) a homeopátiás törzsoldatnak vagy -oldatoknak a gyógyszerkönyvben szereplő tudományos elnevezése vagy egyéb neve, egy nyilatkozattal arról, hogy milyen beadási módokkal, milyen gyógyszerformákban és milyen hígítási fokban kívánják törzskönyveztetni;

b) a homeopátiás törzsoldat vagy -oldatok kinyerésének és ellenőrzésének a leírása, valamint megfelelő szakirodalom alapján a homeopátiás alkalmazásuk igazolása;

c) az egyes gyógyszerformák gyártására és ellenőrzésére vonatkozó adatok, valamint a hígítás és a potenciálás módszerének ismertetése;

d) az érintett homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** gyógyszergyártási engedélye; **[Mód. 248]**

e) az ugyanarra a homeopátiás ~~gyógyszerre~~***termékre*** egy másik tagállamban kiadott törzskönyvezés vagy engedély másolata; **[Mód. 249]**

f) a törzskönyveztetni kívánt homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** külső és közvetlen csomagolásának egy vagy több mintája; **[Mód. 250]**

g) a homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** stabilitására vonatkozó adatok. **[Mód. 251]**

128. cikk

Decentralizált és kölcsönös elismerési eljárások alkalmazása a homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** **[Mód. 252]**

(1) A 38. cikk (4) és (6) bekezdése, a 39–42. cikk és a 95. cikk nem alkalmazandó a 126. cikkben említett homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre***. **[Mód. 253]**

(2) A III. fejezet 3–5. szakasza nem alkalmazandó a 133. cikk (2) bekezdésében említett homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre***. **[Mód. 254]**

129. cikk

A homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** címkézése **[Mód. 255]**

A 126. cikk (1) bekezdésében említetteken kívüli homeopátiás ~~gyógyszereket~~***termékeket*** a VI. fejezet rendelkezéseinek megfelelően kell címkézni, a címkeszövegben pedig egyértelműen és jól olvashatóan utalni kell a gyógyszer homeopátiás jellegére. **[Mód. 256]**

130. cikk

Egyes homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** címkézésére vonatkozó különös követelmények **[Mód. 257]**

(1) A 126. cikk (1) bekezdésében említett homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** címkeszövege és adott esetben a csomagolás a „homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék***” szavak egyértelmű feltüntetése mellett kizárólag a következő információkat tartalmazza: **[Mód. 258]**

a) a törzsoldat vagy törzsoldatok tudományos neve és a hígítás foka, amelyeknél a 4. cikk 62. pontjának megfelelően a gyógyszerkönyvek szimbólumait használják;

b) a törzskönyvi engedélyes és adott esetben a gyártó neve és címe;

c) az alkalmazás módszere és adott esetben a beadási mód;

d) a gyógyszerforma;

e) a lejárat időpontja egyértelmű megfogalmazásban (év, hónap);

f) a kiszerelési egység tartalma;

g) adott esetben a különleges tárolási óvintézkedések;

h) különleges figyelmeztetés, amennyiben a gyógyszer esetében szükséges;

i) a gyártási tétel száma;

j) a törzskönyvi bejegyzés száma;

k) „homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** jóváhagyott terápiás javallat nélkül”; **[Mód. 259]**

l) figyelmeztetés, amely azt tanácsolja a felhasználónak, hogy keresse fel orvosát, ha a tünetek nem múlnak el.

Ami az első albekezdés a) pontját illeti, ha a homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** két vagy több törzsoldatból áll, a címkeszövegben a törzsoldatok tudományos nevét ki lehet egészíteni valamely fantázianévvel. **[Mód. 260]**

(2) Az (1) bekezdéstől eltérve, a tagállamok előírhatnak olyan címkéket, amelyeken fel kell tüntetni:

a) a homeopátiás ~~gyógyszer~~***termék*** árát; **[Mód. 261]**

b) a társadalombiztosítási szervek térítési feltételeit.

131. cikk

A homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** reklámozása **[Mód. 262]**

(1) A XIII. fejezet rendelkezései alkalmazandók a homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre***. **[Mód. 263]**

(2) Az (1) bekezdéstől eltérve, a 176. cikk (1) bekezdésében említett rendelkezések nem alkalmazandók a 126. cikk (1) bekezdésében említett ~~gyógyszerekre~~***homeopátiás termékekre***. **[Mód. 264]**

Az ilyen homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** reklámozásakor azonban csak a 130. cikk (1) bekezdésében meghatározott információk használhatók fel. **[Mód. 265]**

132. cikk

Homeopátiás ~~gyógyszerekkel~~***termékekkel*** kapcsolatos információcsere **[Mód. 266]**

A tagállamok közlik egymással azokat az információkat, amelyek az Unióban gyártott és forgalmazott homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** minőségének és biztonságosságának biztosításához szükségesek, és különösen a 202. és a 203. cikkben említett információkat. **[Mód. 267]**

133. cikk

A homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** vonatkozó egyéb követelmények **[Mód. 268]**

(1) A 126. cikk (1) bekezdésében említetteken kívüli homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** a 6. és a 9–14. cikkel összhangban adnak forgalombahozatali engedélyt, és a VI. fejezetnek megfelelően címkézik őket. **[Mód. 269]**

(2) Egy tagállam a területén érvényben lévő homeopátiás elveknek és sajátosságoknak megfelelően különös szabályokat vezethet be vagy tarthat fenn a 126. cikk (1) bekezdésében nem említett homeopátiás ~~gyógyszerek~~***termékek*** nem klinikai vizsgálatával és klinikai kutatásával kapcsolatban. **[Mód. 270]**

Ilyen esetben az érintett tagállam értesíti a Bizottságot a hatályban lévő különös szabályokról.

(3) A IX. fejezetet – a 126. cikk (1) bekezdésében említett készítmények kivételével – a homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre*** is alkalmazni kell. A XI. fejezetet, a XII. fejezet 1. szakaszát és a XIV. fejezetet alkalmazni kell a homeopátiás ~~gyógyszerekre~~***termékekre***. **[Mód. 271]**

2. szakasz

A hagyományos növényi gyógyszerekre alkalmazandó különös rendelkezések

134. cikk

A hagyományos növényi gyógyszerek egyszerűsített törzskönyvezési eljárása

(1) A következő feltételeknek megfelelő növényi gyógyszerekre egyszerűsített törzskönyvezési eljárást (a továbbiakban: hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés) lehet alkalmazni:

a) kizárólag olyan hagyományos növényi gyógyszerekre vonatkozó terápiás javallatokkal rendelkeznek, amely gyógyszereket – összetételük és rendeltetésük alapján – orvosi felügyelet nélkül, diagnosztikai célokra vagy felírásra, illetve a kezelés nyomon követésére vonatkozó alkalmazásra szántak és terveztek;

b) kizárólag meghatározott hatáserősség és adagolás szerint alkalmazhatóak;

c) szájon át, külsőleg vagy belélegezve alkalmazandó készítmények;

d) a hagyományos alkalmazás 136. cikk (1) bekezdésének c) pontjában említett időszaka letelt;

e) a növényi gyógyszer 136. cikk (1) bekezdésének c) pontjában említett hagyományos alkalmazására vonatkozó adatok elegendőek.

Az első albekezdés e) pontjában említett, a gyógyszer alkalmazására vonatkozó adatok akkor tekintendők elegendőnek, ha a növényi gyógyszer nem bizonyul ártalmasnak a meghatározott alkalmazási feltételek mellett, és a növényi gyógyszer farmakológiai hatása vagy hatásossága a régóta fennálló alkalmazás és a tapasztalatok alapján egyértelmű.

(2) A 4. cikk (1) bekezdése 64. pontjának sérelme nélkül a vitaminok vagy ásványi anyagok jelenléte a növényi gyógyszerben nem zárja ki a növényi gyógyszer (1) bekezdéssel összhangban történő törzskönyvezését, amennyiben a biztonságosságuk kielégítően bizonyított, és a vitaminok vagy ásványi anyagok hatása a meghatározott, feltüntetett terápiás javallatok tekintetében a növényi hatóanyagok hatásához képest alárendelt.

(3) Ha azonban az illetékes hatóságok úgy ítélik meg, hogy az (1) bekezdés feltételeinek megfelelő növényi gyógyszer (a továbbiakban: hagyományos növényi gyógyszer) megfelel az 5. cikkel összhangban történő nemzeti forgalombahozatali engedélyezésre vagy a 126. cikk szerinti egyszerűsített törzskönyvezésre vonatkozó kritériumoknak, e szakasz rendelkezéseit nem kell alkalmazni.

135. cikk

A hagyományos növényi gyógyszerekre vonatkozó dokumentáció benyújtása

(1) A kérelmezőnek és a hagyományos gyógyszerkénti törzskönyv engedélyesének az Unióban letelepedettnek kell lennie.

(2) A hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés érdekében a kérelmező kérelmet nyújt be az érintett tagállam illetékes hatóságához.

136. cikk

A hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés kérelmezésére vonatkozó követelmények

(1) A hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelemhez csatolni kell a következőket:

a) adatok és dokumentumok:

i. az I. melléklet 1., 2., 3., 5–9., 16. és 17. pontjában említettek szerint;

ii. az I. mellékletben említett farmakológiai kísérletek eredményei;

iii. az alkalmazási előírás, az V. mellékletben felsorolt klinikai adatokon kívül;

iv. a 4. cikk (1) bekezdésének 64. pontjában vagy a 134. cikk (2) bekezdésében említett kombinációk esetében a 134. cikk (1) bekezdése első albekezdésének e) pontjában említett információk a kombinációra magára vonatkozóan; amennyiben az egyes hatóanyagok nem ismertek elegendő mértékben, akkor az egyes hatóanyagokkal kapcsolatos adatokat is közölni kell;

b) a kérelmező által a növényi gyógyszer forgalomba hozatalára vonatkozóan más tagállamban vagy harmadik országban megszerzett nemzeti engedély vagy törzskönyv, valamint a nemzeti forgalombahozatali engedély vagy törzskönyv megadásának akár az Unióban, akár egy harmadik országban történő elutasításáról szóló határozattal kapcsolatos adatok és az ilyen határozatok indokolása;

c) irodalmi adatok vagy szakértői jelentések arra vonatkozóan, hogy a szóban forgó növényi gyógyszer vagy egy annak megfelelő gyógyszer a kérelem időpontját megelőzően legalább 30 éves időtartamon keresztül gyógyászati alkalmazásban volt, ebből legalább 15 évig az Unióban;

d) a biztonságosságra vonatkozó adatok irodalmi áttekintése szakértői jelentéssel együtt, valamint ha a tagállam illetékes hatósága azt előírja, kiegészítésként a növényi gyógyszer biztonságosságának értékeléséhez szükséges adatok.

Az első albekezdés c) pontjának alkalmazásában a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelem benyújtásának helye szerinti tagállam kérésére a növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport véleményt alakít ki a növényi gyógyszer vagy az annak megfelelő növényi gyógyszer első albekezdés c) pontjában említett, régóta fennálló alkalmazására vonatkozó bizonyítékok helytállóságáról. A tagállam megfelelő dokumentációt nyújt be a beterjesztésre (referral) irányuló kérésének alátámasztására.

Az első albekezdés d) pontjának alkalmazásában, ha az egyes hatóanyagok nem kellően ismertek, az első albekezdés a) pontjának iv. alpontjában említett adatoknak az egyes hatóanyagokra is vonatkozniuk kell.

A II. melléklet értelemszerűen alkalmazandó az első albekezdés a) pontjában meghatározott adatokra és dokumentumokra.

(2) A legalább 30 éven keresztül tartó gyógyászati alkalmazás igazolására vonatkozó, az (1) bekezdés első albekezdésének c) pontjában meghatározott követelmény akkor is teljesül, ha a növényi gyógyszer forgalmazása nem egyedi forgalombahozatali engedélyen alapult. Ehhez hasonlóan akkor is teljesül, ha a növényi gyógyszer összetevőinek száma vagy mennyisége ezen időszak alatt csökkent.

(3) Amennyiben a növényi gyógyszert az Unióban kevesebb mint 15 éve használják, de az az (1) bekezdésnek megfelelően egyébként jogosult hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezésre, annak a tagállamnak az illetékes hatósága, amelyben a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelmet benyújtották, a hagyományos növényi gyógyszerre vonatkozó kérelmet beterjeszti a növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport elé, és benyújtja a beterjesztést (referral) alátámasztó vonatkozó dokumentumokat.

A növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport megvizsgálja, hogy teljesülnek-e a 134. cikkben említett, a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezésre vonatkozó egyéb, az alkalmazási időszaktól eltérő kritériumok. Amennyiben a növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport lehetségesnek ítéli, a 141. cikk (3) bekezdésében említettek szerinti uniós gyógynövény-monográfiát készít, amelyet a tagállam illetékes hatósága a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelem tárgyában hozott végleges határozat meghozatalakor figyelembe vesz.

137. cikk

A kölcsönös elismerés alkalmazása a hagyományos növényi gyógyszerekre

(1) A III. fejezet 3–5. szakaszát értelemszerűen alkalmazni kell a 134. cikkel összhangban megadott, hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezésre, feltéve, hogy:

a) a 141. cikk (3) bekezdésével összhangban uniós gyógynövény-monográfiát készítettek; vagy

b) a hagyományos növényi gyógyszer a 139. cikkben említett jegyzékben szereplő növényi anyagokból, növényi készítményekből vagy ezek kombinációjából áll.

(2) Az (1) bekezdés hatálya alá nem tartozó hagyományos növényi gyógyszerek esetében a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelem elbírálásakor minden egyes tagállam illetékes hatósága kellően figyelembe veszi az e szakasszal összhangban más tagállam illetékes hatósága által megadott törzskönyveket.

138. cikk

A hagyományos növényi gyógyszerek törzskönyvezése iránti kérelem elutasítása

(1) A hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelmet el kell utasítani, ha a kérelem nem felel meg a 134., a 135. vagy a 136. cikknek, vagy ha a következő feltételek legalább egyike fennáll:

a) a minőségi vagy mennyiségi összetétel nem felel meg a bejelentettnek;

b) a terápiás javallatok nem felelnek meg a 134. cikkben megállapított feltételeknek;

c) a hagyományos növényi gyógyszer a szokásos alkalmazási feltételek mellett ártalmas lehet;

d) a hagyományos használatra vonatkozó adatok nem elegendőek, különösen, ha a régóta fennálló alkalmazás és a tapasztalatok alapján nem egyértelműek a farmakológiai hatások vagy a hatásosság;

e) a gyógyszerészeti minőség igazolása nem kielégítő.

(2) A tagállamok illetékes hatóságai értesítik a kérelmezőt, a Bizottságot, valamint az ezt kérő bármely tagállami illetékes hatóságot a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelem elutasítására vonatkozó bármely határozatról és az elutasítás okairól.

139. cikk

Növényi anyagok, növényi készítmények és ezek kombinációinak jegyzéke

(1) A Bizottság végrehajtási jogi aktusokat fogad el a hagyományos növényi gyógyszerekben felhasználható növényi anyagok, növényi készítmények és azok kombinációi jegyzékének kidolgozása céljából, figyelembe véve a növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport által készített jegyzéktervezetet. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni. A jegyzék minden egyes növényi anyagra vonatkozóan tartalmazza a terápiás javallatot, a meghatározott hatáserősséget és az adagolást, a beadási módot és bármely más információt, amely a növényi anyag hagyományos növényi gyógyszerként való biztonságos alkalmazásához szükséges.

(2) Amennyiben egy hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezés iránti kérelem olyan növényi anyagra, növényi készítményre vagy ezek kombinációjára vonatkozik, amely szerepel az (1) bekezdésben említett jegyzékben, a 136. cikk (1) bekezdésének b), c) és d) pontjában meghatározott adatokat nem kell megadni, és a 138. cikk (1) bekezdésének c) és d) pontja nem alkalmazandó.

(3) Amennyiben valamely növényi anyag, növényi készítmény vagy ezek kombinációja már nem szerepel az (1) bekezdésben említett jegyzékben, a szóban forgó anyagot tartalmazó növényi gyógyszerek (2) bekezdés szerinti törzskönyveit vissza kell vonni, kivéve, ha a 136. cikk (1) bekezdésében említett adatokat és dokumentációt három hónapon belül benyújtják.

140. cikk

A hagyományos növényi gyógyszerekre vonatkozó egyéb követelmények

(1) Ezen irányelv 1. cikke (5) bekezdésének a) és b) pontja, 1. cikke (10) bekezdésének c) pontja, 6–8. cikke, 29., 30., 44., 46., 90., 155. cikke, 188. cikkének (1) és (11) bekezdése, 191., 195., 196., 198. cikke, 199. cikkének (2) bekezdése, 202., 203. és 204. cikke, IX. és XI. fejezete, valamint a 2003/94/EK bizottsági irányelv ([51]) értelemszerűen alkalmazandó az e szakasz alapján megadott, hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezésre.

(2) A 63–66. cikkben, a 70–79. cikkben és a IV. mellékletben meghatározott követelményeken túlmenően a hagyományos növényi gyógyszerek címkeszövegének és betegtájékoztatójának nyilatkozatot kell tartalmaznia arra vonatkozóan, hogy:

a) a termék hagyományos növényi gyógyszer, kizárólag a régóta fennálló alkalmazáson alapuló, meghatározott terápiás javallat(ok)ra alkalmazandó; valamint

([51]) A Bizottság 2003/94/EK irányelve (2003. október 8.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek és az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek és iránymutatások megállapításáról (HL L 262., 2003.10.14., 22. o.).

b) a felhasználónak orvossal vagy szakképzett egészségügyi dolgozóval egyeztetnie kell, ha a tünetek a hagyományos növényi gyógyszer alkalmazása során fennmaradnak, vagy ha ~~a betegtájékoztatóban nem említett~~ mellékhatások lépnek fel~~.~~***; valamint*** **[Mód. 272]**

ba) a felhasználónak orvossal vagy szakképzett egészségügyi dolgozóval egyeztetnie kell, hogy tájékozódjon az esetleges ellenjavallatokról vagy más gyógyszerekkel való farmakológiai kölcsönhatásokról. **[Mód. 273]**

A tagállamok előírhatják, hogy a címkeszöveg és a betegtájékoztató jelölje meg a szóban forgó hagyomány jellegét.

(3) A XIII. fejezet előírásain felül az e szakasz szerint törzskönyvezett bármely hagyományos növényi gyógyszer reklámjának a következő nyilatkozatot kell tartalmaznia: Hagyományos növényi gyógyszer meghatározott terápiás javallat(ok)ra történő alkalmazásra, kizárólag a régóta fennálló alkalmazás alapján. ***További információkért forduljon egészségügyi szakemberhez.*** **[Mód. 274]**

141. cikk

Növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport

(1) Létrejön a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 142. cikkében említett, növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport. A munkacsoport az Ügynökség része, és feladatai a következők:

a) a hagyományos gyógyszerként való törzskönyvezést illetően:

   i. a 136. cikk (1) és (3) bekezdése szerinti feladatok elvégzése;

   ii. a 137. cikkből eredő feladatok elvégzése;

   iii. a növényi anyagokat, növényi készítményeket és ezek kombinációit tartalmazó jegyzék tervezetének elkészítése a 139. cikk (1) bekezdése szerint;

   iv. a hagyományos növényi gyógyszerek uniós monográfiáinak elkészítése a (3) bekezdés szerint;

b) a növényi gyógyszerek forgalombahozatali engedélyei tekintetében a növényi gyógyszerekre vonatkozó uniós gyógynövény-monográfiák elkészítése a (3) bekezdés szerint;

c) a III. fejezet 5. szakasza vagy a 95. cikk szerint az Ügynökségnek címzett beterjesztések (referral) tekintetében a 134. cikkben említett hagyományos növényi gyógyszerekkel kapcsolatban a 41. cikkben meghatározott feladatok elvégzése;

d) amennyiben hagyományos alkalmazásra szánt gyógyszerektől eltérő gyógyszerekkel, vagy a növényi anyagokat tartalmazó egyéb gyógyszerekkel kapcsolatos ügyet a III. fejezet 5. szakasza vagy a 95. cikk alapján az Ügynökség elé terjesztenek, adott esetben vélemény kiadása a növényi anyagról.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságával való megfelelő koordinációt az Ügynökség ügyvezető igazgatója által a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 145. cikkének (10) bekezdésével összhangban meghatározandó eljárás révén kell biztosítani.

(2) Valamennyi tagállam egy tagot és egy póttagot nevez ki a növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoportba hároméves, megújítható időtartamra.

A tagok távollétében a póttagok képviselik őket, és szavaznak helyettük. A tagok és a póttagok a tagállamok illetékes hatóságait képviselik, és kiválasztásukra a növényi gyógyszerek értékelése terén betöltött szerepük és szerzett tapasztalatuk alapján kerül sor.

A növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport tagjainak munkáját különleges tudományos vagy technikai szakterületeken jártas szakértők segíthetik.

(3) A növényi gyógyszerekkel foglalkozó bizottság a 13. cikkel összhangban benyújtott kérelem tekintetében a növényi gyógyszerekre, valamint a hagyományos növényi gyógyszerekre vonatkozóan elkészíti az uniós gyógynövény-monográfiákat.

Amennyiben uniós gyógynövény-monográfiákat dolgoztak ki, azokat a tagállamok illetékes hatóságainak figyelembe kell venniük a kérelem elbírálásakor. Amennyiben ilyen uniós gyógynövény-monográfia még nem készült, egyéb megfelelő monográfiákra, publikációkra vagy adatokra lehet hivatkozni.

Az új uniós gyógynövény-monográfiák elkészültekor a hagyományos gyógyszer törzskönyvi engedélyese mérlegeli, szükséges-e a törzskönyvezési dokumentációt annak megfelelően módosítani. A hagyományos gyógyszer törzskönyvi engedélyese bármely ilyen módosításról értesíti az érintett tagállam illetékes hatóságát.

A gyógynövény-monográfiákat közzé kell tenni.

(4) A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 146. cikke (3)–(5) bekezdésének a munkacsoportra vonatkozó rendelkezéseit értelemszerűen alkalmazni kell a növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoportra.

(5) A növényi gyógyszerekkel foglalkozó munkacsoport elkészíti eljárási szabályzatát.

XI. fejezet

Gyártás és behozatal

1. szakasz

Gyógyszerek gyártása és behozatala

142. cikk

Gyógyszergyártási engedély

(1) A tagállamok meghozzák a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy a területükön a gyógyszerek gyártását engedélyhez (a továbbiakban: gyógyszergyártási engedély) kössék. A gyógyszergyártási engedély a kivitelre gyártott gyógyszerek esetében is szükséges.

(2) Az (1) bekezdésben említett gyógyszergyártási engedély megléte mind a teljes vagy részleges gyártás esetében, mind pedig a készletek elosztásához, csomagolásához és kiszereléséhez kötelező.

(3) A (2) bekezdéstől eltérve gyógyszergyártási engedély nem szükséges a következőkhöz:

a) előállítás, elosztás, a csomagolás vagy a kiszerelés változtatása, ha közforgalmú gyógyszertárban gyógyszerész, illetve a tagállamokban erre jogszerűen felhatalmazott személy végzi kizárólag kiskereskedelmi ***és kórházi*** ellátás céljából; vagy **[Mód. 275]**

b) a 151. cikk (3) bekezdésében említett központi gyártóhely képesített személyének felelőssége mellett gyártási vagy tesztelési lépéseket végző decentralizált gyártóhelyek.

(4) Gyógyszergyártási engedély szükséges a gyógyszerek harmadik országokból valamely tagállamba történő behozatalához is.

Ezt a fejezetet, valamint a 195. cikk (5) bekezdését és a 198. cikket alkalmazni kell a gyógyszerek harmadik országokból történő behozatalára.

(5) A tagállamok az (1) bekezdésben említett gyógyszergyártási engedélyekre vonatkozó információt rögzítik a 188. cikk (15) bekezdésében említett uniós adatbázisban.

143. cikk

A gyógyszergyártási engedéllyel kapcsolatos követelmények

(1) A gyógyszergyártási engedély iránt a kérelmező elektronikus úton kérelmet nyújt be az érintett tagállam illetékes hatóságához.

A kérelem az alábbi adatokat tartalmazza:

a) a gyártani vagy importálni kívánt gyógyszerek és gyógyszerformák, az elvégezni kívánt gyártási műveletek, valamint a tevékenység végzésének helye;

b) annak bizonyítéka, hogy a kérelmező rendelkezik a fentiek gyártásához vagy behozatalához elegendő és megfelelő helyiséggel, műszaki felszereléssel és ellenőrző berendezéssel, amelyek mind a gyártás és az ellenőrzés, mind a gyógyszerek tárolása tekintetében teljesítik az érintett tagállam által a 8. cikknek megfelelően megállapított jogszabályi követelményeket;

c) annak bizonyítéka, hogy a kérelmező rendelkezésére áll legalább egy, a 151. cikk értelmében vett képesített személy;

d) annak kifejtése, hogy a gyártóhely a decentralizált gyártóhelyek felügyeletéért felelős központi gyártóhely-e.

(2) A kérelmező elektronikus úton adatokkal igazolja a kérelmében, hogy a fent említett feltételeknek eleget tesz.

144. cikk

A gyógyszergyártási engedély megadása

(1) Az érintett tagállam illetékes hatóságának hivatalos képviselői inspekciót végeznek a 143. cikknek megfelelően benyújtott kérelemben szereplő adatok pontosságáról való meggyőződés érdekében.

Amennyiben az adatok pontosságát az első albekezdéssel összhangban, és legkésőbb a 143. cikknek megfelelően benyújtott kérelem kézhezvételétől számított 90 napon belül megerősítik, a tagállam illetékes hatósága megadja a gyógyszergyártási engedélyt vagy elutasítja az engedély iránti kérelmet.

(2) A 143. cikkben említett adatok megfelelő benyújtásának biztosítása érdekében a tagállam illetékes hatósága feltételekhez kötött gyógyszergyártási engedélyt adhat ki.

Központi gyártóhelyek esetében a gyógyszergyártási engedély minden decentralizált gyártóhelyre vonatkozóan írásbeli megerősítést tartalmaz arról, hogy a gyógyszer gyártója a 147. cikk (1) bekezdése első albekezdésének f) pontjával összhangban végzett rendszeres auditok révén ellenőrizte, hogy a decentralizált gyártóhely megfelel-e a helyes gyártási gyakorlat 160. cikkben említett elveinek.

(3) A gyógyszergyártási engedély csak a kérelemben meghatározott gyógyszerekre, gyógyszerformákra, gyártási műveletekre és helyiségekre vonatkozik, valamint a megfelelő központi gyártóhely helyiségeire, ha a 148. cikknek megfelelően nyilvántartásba vett decentralizált gyártóhelyeken decentralizált gyártási vagy tesztelési tevékenységeket végeznek.

145. cikk

A gyógyszergyártási engedély módosításai

Ha a gyógyszergyártási engedély jogosultja a 143. cikk (1) bekezdésének második albekezdésében említett adatok bármelyikének módosítását kéri, a tagállam illetékes hatósága a kérelem időpontjától számított 30 napon belül módosítja a gyógyszergyártási engedélyt. Kivételes esetekben ezt az időtartamot meg lehet hosszabbítani 90 napra.

146. cikk

Kiegészítő információk kérése

A tagállam illetékes hatósága kiegészítő információt kérhet a kérelmezőtől a 143. cikk (1) bekezdésének megfelelően benyújtott adatokkal és a 151. cikkben említett képesített személlyel kapcsolatban; amennyiben a tagállam illetékes hatósága ilyen kiegészítő információkat kér, a 144. cikk (1) bekezdésének második albekezdésében és a 145. cikkben említett határidőt a kért kiegészítő információ benyújtásáig felfüggesztik.

147. cikk

A gyógyszergyártási engedély jogosultjának kötelezettségei

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a gyógyszergyártási engedélyek jogosultjai:

a) rendelkezzenek olyan személyzettel, amely megfelel az érintett tagállamban mind a gyártásra, mind az ellenőrzésre vonatkozóan meglévő jogszabályi követelményeknek;

b) a forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszereket csak a tagállamok jogszabályainak megfelelően ártalmatlanítsák;

c) előzetesen értesítsék az illetékes hatóságot a 143. cikk alapján benyújtott adatokkal kapcsolatban eszközölni kívánt változtatásokról;

d) tegyék lehetővé, hogy a tagállam illetékes hatóságának hivatalos képviselői bármikor beléphessenek a helyiségeikbe, és – amennyiben a decentralizált gyártóhelyen egy központi gyártóhelyhez kapcsolódó gyártási vagy tesztelési tevékenységeket végeznek – bármikor beléphessenek a központi vagy decentralizált gyártóhelyek helyiségeibe;

e) tegyék lehetővé, hogy a 151. cikkben említett képesített személy elvégezze a feladatait, adott esetben a decentralizált gyártóhelyen is, például azáltal, hogy biztosítják számára a szükséges erőforrásokat;

f) minden érintett gyártóhelyen és mindenkor feleljenek meg a gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó elveknek;

g) csak olyan hatóanyagot használjanak, amelyet a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlattal összhangban gyártottak és a hatóanyagokra vonatkozó helyes forgalmazási gyakorlatnak megfelelően forgalmaztak;

h) haladéktalanul tájékoztassák a tagállam illetékes hatóságát és a forgalombahozatali engedély jogosultját, ha tudomásukra jut, hogy a gyógyszergyártási engedélyük hatálya alá tartozó gyógyszereket hamisították, vagy feltételezik, hogy e gyógyszereket hamisították, a gyógyszerek forgalmazásának módjától függetlenül;

i) ellenőrizzék, hogy azokat a gyártókat, importőröket vagy forgalmazókat, akiktől a hatóanyagokat beszerzik, a letelepedésük szerinti tagállam illetékes hatóságánál bejegyezték-e; valamint

j) ellenőrizzék a hatóanyagok és segédanyagok eredetiségét és minőségét.

ja) megfelelő szennyvízkezelő rendszert használjanak; **[Mód. 276]**

jb) megfeleljenek a 22. cikk szerint azonosított, releváns kockázatcsökkentő intézkedéseknek. **[Mód. 277]**

Az első albekezdés c) pontjára tekintettel a tagállam illetékes hatóságát minden esetben haladéktalanul tájékoztatni kell, ha a 143. cikk (1) bekezdésének c) pontjában és a 151. cikkben említett képesített személyt váratlanul leváltják.

Az f) és a g) pont alkalmazásában a gyógyszergyártási engedély jogosultja a hatóanyagok gyártójának vagy forgalmazóinak gyártó- és forgalmazási helyein végzett auditok során ellenőrizi, hogy a hatóanyagok gyártója eleget tesz-e a helyes gyártási gyakorlatoknak, és hogy a hatóanyagok forgalmazója eleget tesz-e a helyes forgalmazási gyakorlatoknak. A gyógyszergyártási engedélyek jogosultjai saját maguk vagy szerződés alapján a nevükben eljáró jogalany útján ellenőrzik a megfelelést.

(2) A gyógyszergyártási engedély jogosultja biztosítja, hogy a segédanyagok alkalmasak legyenek a gyógyszerekben való felhasználásra, azzal, hogy formalizált kockázatértékelés alapján meggyőződik a megfelelő helyes gyártási gyakorlatról.

(3) A gyógyszergyártási engedély jogosultja biztosítja, hogy azt a megfelelő helyes gyártási gyakorlatot alkalmazzák, amelyről a (2) bekezdéssel összhangban meggyőződtek. A gyógyszergyártási engedély jogosultja dokumentálja az (1) és a (2) bekezdéssel összhangban hozott intézkedéseket.

148. cikk

A decentralizált gyártóhelyek nyilvántartása és felsorolása

(1) A központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyének jogosultja e cikk rendelkezéseivel összhangban nyilvántartásba veszi valamennyi decentralizált gyártóhelyét.

(2) A központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyének jogosultja kéri a decentralizált gyártóhely létesítése szerinti tagállam illetékes hatóságától a decentralizált gyártóhely nyilvántartásba vételét.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultja csak akkor kezdheti meg a tevékenységet a központi gyártóhellyel kapcsolatban álló decentralizált gyártóhelyen, ha a decentralizált gyártóhelyet nyilvántartásba vették a 188. cikk (15) bekezdésében említett uniós adatbázisban, és az adatbázisban a decentralizált gyártóhely szerinti tagállam illetékes hatósága összekapcsolja a megfelelő központi gyártóhely engedélyével.

(4) A 188. cikknek megfelelően a decentralizált gyártóhely létesítésének helye szerinti tagállam illetékes hatósága felelős a decentralizált gyártóhelyen végzett gyártási és tesztelési tevékenységek felügyeletéért.

(5) A (2) bekezdés alkalmazásában a központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyének jogosultja nyilvántartásbavételi űrlapot nyújt be, amely legalább a következő információkat tartalmazza:

a) a decentralizált gyártóhely neve vagy cégneve és állandó címe, valamint az Unióban való letelepedettség bizonyítéka;

b) a decentralizált gyártóhelyen gyártási vagy tesztelési lépéseknek alávetett gyógyszerek, beleértve az e gyógyszerek tekintetében elvégzendő gyártási vagy tesztelési tevékenységeket is;

c) a decentralizált gyártóhely helyiségeire és a vonatkozó tevékenységek elvégzéséhez szükséges műszaki berendezésekre vonatkozó adatok;

d) hivatkozás a központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyére;

e) a 144. cikk (2) bekezdésének második albekezdésében említett írásbeli megerősítés arról, hogy a gyógyszer gyártója auditok lefolytatásával ellenőrizte, hogy a decentralizált gyártóhely megfelel-e a helyes gyártási gyakorlat 160. cikkben említett elveinek.

(6) A decentralizált gyártóhelyet a (4) bekezdésnek megfelelően felügyelő tagállami illetékes hatóság dönthet úgy, hogy lefolytatja a 188. cikk (1) bekezdése első albekezdésének a) pontjában említett inspekciót. Ilyen esetekben ez az illetékes hatóság együttműködik a központi gyártóhely felügyeletéért felelős tagállami illetékes hatósággal.

(7) A decentralizált gyártóhely (2) bekezdés szerinti nyilvántartásba vételét követően a központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyének jogosultja a központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyében feltünteti a nyilvántartásba vett decentralizált gyártóhelyet.

(8) A decentralizált gyártóhelyet a (4) bekezdés szerint felügyelő tagállami illetékes hatóság együttműködik az egyéb uniós jogi aktusok szerint a gyártási vagy tesztelési tevékenységek felügyeletéért felelős érintett hatóságokkal a következők tekintetében:

a) azok a gyógyszerek, amelyeket decentralizált gyártóhelyen gyártottak, és amelyek tesztelése vagy gyártása nyersanyag felhasználásával történik, az egyéb vonatkozó uniós jogszabályok által szabályozott gyógyszerek, vagy az orvostechnikai eszközökkel való kombinálásra szánt gyógyszerek;

b) amennyiben meghatározott gyártási vagy tesztelési tevékenységeket alkalmaznak olyan emberi eredetű anyagokat tartalmazó, ilyen anyagokból álló vagy származó gyógyszerekre, amely anyagok tekintetében az [emberi eredetű anyagokról szóló rendelet] alapján szintén engedélyezett decentralizált gyártóhelyen különleges gyártási vagy tesztelési tevékenységeket alkalmaznak.

(9) Adott esetben a központi és decentralizált gyártóhelyek felügyeletét ellátó tagállam illetékes hatóságai kapcsolatba ~~léphetnek~~***lépnek*** a forgalombahozatali engedély felügyeletéért felelős tagállam illetékes hatóságával.

149. cikk

A biztonsági elemre vonatkozó feltételek

(1) A IV. mellékletben említett biztonsági elemek csak akkor távolíthatók el vagy fedhetők le részben vagy egészben, ha a következő feltételek teljesülnek:

a) a gyógyszergyártási engedély jogosultja a biztonsági elemek részben vagy egészben történő eltávolítása vagy lefedése előtt ellenőrzi, hogy az érintett gyógyszer eredeti és azt nem manipulálták;

b) a gyógyszergyártási engedély jogosultja teljesíti a IV. mellékletben foglaltakat azáltal, hogy e biztonsági elemeket olyan biztonsági elemekre cseréli, amelyek a gyógyszerek eredetiségének ellenőrzése, beazonosíthatósága és a manipulálás tényére vonatkozó bizonyíték biztosítása lehetőségét illetően egyenértékűek. E cserét a közvetlen csomagolás felbontása nélkül kell elvégezni.

A biztonsági elemek egyenértékűnek tekinthetők ha:

i. megfelelnek a 67. cikk (2) bekezdésének megfelelően elfogadott felhatalmazáson alapuló jogi aktusokban meghatározott követelményeknek; valamint

ii. ugyanolyan eredményesen biztosítják a gyógyszerek eredetiségének ellenőrzését és a gyógyszerek azonosítását, valamint a gyógyszerek manipulálásának tényére vonatkozó bizonyíték szolgáltatását;

c) a biztonsági elemek cseréjét a gyógyszerekre vonatkozó helyes gyártási gyakorlattal összhangban végzik; valamint

d) a biztonsági elemek cseréjét a tagállam illetékes hatósága felügyeli.

(2) A gyógyszergyártási engedély jogosultja – ideértve az (1) bekezdésben említett tevékenységeket végző személyeket is – gyártónak tekintendő, és ily módon a 85/374/EGK irányelvben meghatározott esetekben és feltételekkel felel az általa okozott károkért.

150. cikk

Esetlegesen hamisított gyógyszerek

(1) Az 1. cikk (2) bekezdésétől eltérve, és a XII. fejezet 1. szakaszának sérelme nélkül, a tagállamok minden szükséges intézkedést megtesznek annak megakadályozására, hogy az Unió piacára forgalombahozatali szándék nélkül bevezetett gyógyszerek az Unió területén forgalomba kerüljenek, ha alapos okkal gyanítható, hogy e termékeket meghamisították.

(2) A tagállamok a betegek és a fogyasztók érdekvédelmi szervezeteinek és – szükség esetén – a végrehajtásban részt vevő tagállami tisztviselőknek a bevonásával találkozókat szerveznek, hogy tájékoztatást adjanak a gyógyszerhamisítás elleni küzdelem érdekében a megelőzés és végrehajtás terén tett lépésekre vonatkozó közérdekű információkról.

(3) Annak meghatározása érdekében, hogy melyek az (1) bekezdésben említett szükséges intézkedések, a Bizottság a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadhat el, hogy kiegészítse az (1) bekezdést azzal, hogy meghatározza az Unióba forgalombahozatali szándék nélkül bevezetett gyógyszerek esetleges hamisított voltának értékelésekor figyelembe veendő kritériumokat és lefolytatandó ellenőrzéseket.

151. cikk

Képesített személy rendelkezésre állása

(1) A tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy a gyógyszergyártási engedély jogosultja folyamatosan rendelkezzen legalább egy olyan képesített személlyel, akinek lakóhelye és munkavégzési helye az Unióban található, és aki megfelel a 152. cikkben megállapított feltételeknek, és különösen a 153. cikkben meghatározott feladatok elvégzéséért felelős.

(2) A gyógyszergyártási engedély azon természetes személy jogosultja, aki személyesen megfelel a III. mellékletben megállapított feltételeknek, átvállalhatja az (1) bekezdésben említett felelősséget.

(3) Amennyiben a gyógyszergyártási engedélyt a 144. cikk (3) bekezdése alapján a kérelemben meghatározott központi gyártóhelynek adják ki, az (1) bekezdésben említett képesített személy felelős a 153. cikk (4) bekezdésében a decentralizált gyártóhelyekkel kapcsolatban meghatározott feladatok ellátásáért is.

152. cikk

A képesített személy képzettsége

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a 151. cikkben említett képesített személy megfeleljen a III. mellékletben a képzettség tekintetében előírt feltételeknek.

(2) A gyógyszergyártási engedély jogosultja és a képesített személy biztosítja, hogy a megszerzett gyakorlati tapasztalat megfeleljen a tanúsítandó terméktípusoknak.

(3) A tagállam illetékes hatósága megfelelő közigazgatási eljárásokat állapíthat meg annak ellenőrzésére, hogy az (1) bekezdésben említett képesített személy megfelel-e a III. mellékletben meghatározott feltételeknek.

153. cikk

A képesített személyek felelősségi köre

(1) A tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy a 151. cikkben említett képesített személy – a gyógyszergyártási engedély jogosultjával fennálló kapcsolatának sérelme nélkül – a 154. cikkben említett eljárásokra is figyelemmel gondoskodjon a következőkről:

a) az érintett tagállamban gyártott gyógyszerek esetében a gyógyszerek minden gyártási tételét az adott tagállam hatályos jogszabályainak betartásával és a forgalombahozatali engedély követelményeinek megfelelően gyártsák és ellenőrizzék;

b) harmadik országból behozott gyógyszerek esetében, függetlenül attól, hogy azokat az Unióban gyártották-e, az összes behozott gyártási tételt valamelyik tagállamban teljes körű minőségelemzésnek, legalább a hatóanyagok mindegyike tekintetében mennyiségi elemzésnek, valamint az összes többi, a gyógyszer minőségének a forgalombahozatali engedély követelményeinek megfelelő biztosításához szükséges vizsgálatnak és ellenőrzésnek vessék alá.

A 151. cikkben említett képesített személy az Unióban forgalomba hozni kívánt gyógyszerek esetében biztosítja, hogy a IV. mellékletben említett biztonsági elemeket elhelyezzék a csomagoláson.

A gyógyszerek azon gyártási tételei, amelyeken egy tagállamban elvégezték az első albekezdés b) pontjában említett ellenőrzéseket, mentesülnek az ellenőrzés alól, amennyiben a képesített személy aláírásával ellátott ellenőrzési jelentéssel hozzák forgalomba őket egy másik tagállamban.

(2) Harmadik országból behozott gyógyszerek esetében, amennyiben az exportáló ország és az Unió között megfelelő megállapodás született annak biztosításáról, hogy a gyártó legalább az Unió által meghatározott helyes gyártási gyakorlat előírásaival egyenértékű előírásokat alkalmaz, és hogy az exportáló országban elvégzik az (1) bekezdés első albekezdésének b) pontjában említett ellenőrzéseket, a képesített személyt fel lehet menteni az ellenőrzések elvégzése alól.

(3) Minden esetben és különösen akkor, amikor a gyógyszereket forgalomba bocsátják, a képesített személy igazolja egy nyilvántartásban vagy más, azzal egyenértékű formátumban, hogy minden egyes gyártási tétel megfelel e cikk rendelkezéseinek; az említett nyilvántartást, illetve azzal egyenértékű formátumot a gyártási műveletek során naprakészen kell tartani, és a tagállam illetékes hatósága képviselőinek bármikor rendelkezésére kell bocsátani azon időszak alatt, amelyet az érintett tagállam rendelkezései a megőrzésükre előírnak, de minden esetben legalább öt évig.

(4) A 151. cikk (3) bekezdésének alkalmazásában a képesített személy emellett:

a) felügyeli, hogy a decentralizált gyártóhelyeken végzett gyártási vagy tesztelési tevékenységek megfelelnek-e a vonatkozó helyes gyártási gyakorlatok 160. cikkben említett elveinek, és megfelelnek-e a forgalombahozatali engedélynek;

b) kiadja a 144. cikk (2) bekezdésének második albekezdésében említett írásbeli megerősítést;

c) értesíti a decentralizált gyártóhely létesítésének helye szerinti tagállam illetékes hatóságát a 148. cikk (5) bekezdése szerint benyújtott nyilvántartásbavételi űrlapon megadott információk tekintetében bekövetkezett változásokról.

A decentralizált gyártóhelyen gyártott vagy tesztelt gyógyszerek minőségét vagy biztonságosságát esetlegesen érintő bármely változást haladéktalanul be kell jelenteni.

A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel összhangban felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el, hogy kiegészítse az első albekezdés c) pontját a képesített személy által teendő bejelentés meghatározásával.

154. cikk

Szakmai etikai kódex

(1) A tagállamok akár a megfelelő közigazgatási intézkedések meghozatalával, akár azáltal, hogy az ilyen személyeket szakmai etikai kódex hatálya alá helyezik, biztosítják a 151. cikkben említett képesített személyek kötelezettségeinek teljesülését.

(2) A tagállamok rendelkezhetnek a 151. cikkben említett képesített személy ideiglenes felfüggesztéséről a 153. cikkben meghatározott feladatai teljesítésének elmulasztása miatt az e személlyel szemben indított közigazgatási vagy fegyelmi eljárás megindításakor.

155. cikk

Gyógyszerkiviteli igazolás

(1) A gyártónak, az exportőrnek vagy egy importáló harmadik ország illetékes hatóságainak a kérésére a tagállamok igazolják, hogy a gyógyszer gyártója gyógyszergyártási engedéllyel rendelkezik. Az ilyen igazolások kiállításakor a tagállamok:

a) megfelelnek az Egészségügyi Világszervezet érvényes adminisztratív intézkedéseinek;

b) a területükön már engedélyezett, kivitelre szánt gyógyszerek esetében rendelkezésre bocsátják a 43. cikknek megfelelően általuk jóváhagyott alkalmazási előírást.

(2) Amennyiben a gyártó nem rendelkezik forgalombahozatali engedéllyel, akkor az (1) bekezdésben említett igazolás kiállításáért felelős illetékes hatóságoknak átad egy nyilatkozatot arról, hogy miért nem áll a rendelkezésére forgalombahozatali engedély.

2. szakasz

Hatóanyagok gyártása, behozatala és forgalmazása

156. cikk

Hatóanyagok gyártása

Ezen irányelv alkalmazásában a gyógyszerek gyártási folyamatában felhasznált hatóanyagok gyártása magában foglalja a hatóanyag teljes és részleges gyártását vagy behozatalát, valamint a gyógyszerbe való beépítése előtti elosztás, csomagolás és kiszerelés különböző folyamatait, beleértve az újracsomagolást vagy az újracímkézést, amelyeket a hatóanyagok forgalmazója végez.

157. cikk

A hatóanyagok importőreinek, gyártóinak és forgalmazóinak nyilvántartásba vétele

(1) A hatóanyagok Unióban letelepedett importőrei, gyártói és forgalmazói nyilvántartásba vetetik tevékenységüket azon tagállam illetékes hatóságánál, amelyben letelepedtek.

(2) Az elektronikus úton benyújtandó nyilvántartásbavételi űrlapnak legalább a következő információkat kell tartalmaznia:

a) név vagy cégnév és állandó cím;

b) az importálni, gyártani vagy forgalmazni kívánt hatóanyagok;

c) a tevékenységükhöz igénybe veendő helyiségekre és műszaki berendezésre vonatkozó részletesebb információk.

(3) Az (1) bekezdésben említett személyeknek a tevékenységük tervezett megkezdése előtt legalább 60 nappal elektronikus úton meg kell küldeniük a nyilvántartásbavételi űrlapot a tagállam illetékes hatóságának.

(4) A tagállam illetékes hatósága kockázatelemzés alapján úgy határozhat, hogy inspekciót folytat le. Amennyiben a tagállam illetékes hatósága a nyilvántartásbavételi űrlap beérkezését követő 60 napon belül értesíti a kérelmezőt arról, hogy inspekciót kíván lefolytatni, a tevékenység nem kezdhető meg mindaddig, amíg a tagállam illetékes hatósága nem értesítette a kérelmezőt, hogy tevékenységét megkezdheti. Amennyiben a tagállam illetékes hatósága a nyilvántartásbavételi űrlap beérkezésétől számított 60 napon belül nem értesíti a kérelmezőt arról, hogy inspekciót kíván lefolytatni, a kérelmező megkezdheti tevékenységét.

(5) Az (1) bekezdésben említett személyek évente elektronikus úton megküldik a tagállam illetékes hatóságának a nyilvántartásbavételi űrlap adataiban bekövetkezett változások jegyzékét. Bármely változást, amely a gyártott, importált vagy forgalmazott hatóanyagok minőségét vagy biztonságosságát befolyásolhatja, haladéktalanul be kell jelenteni.

(6) A tagállam illetékes hatósága a (2) bekezdésben említett információkat rögzíti a 188. cikk (15) bekezdésében említett uniós adatbázisban.

158. cikk

A hatóanyagok behozatalának feltételei

(1) A tagállamok megfelelő intézkedéseket hoznak annak biztosítására, hogy a hatóanyagoknak, ideértve a kivitelre szánt hatóanyagokat is, a tagállam területén történő gyártása és forgalmazása, valamint a területére történő behozatala megfeleljen a 160. cikkel összhangban elfogadott felhatalmazáson alapuló jogi aktusokban a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatok és helyes forgalmazási gyakorlatok tekintetében meghatározott elveknek.

(2) A hatóanyagok behozatala csak az alábbi feltételek teljesülése esetén engedélyezett:

a) a hatóanyagok gyártása olyan, a helyes gyártási gyakorlatokra vonatkozó elveknek megfelelően történt, amelyek legalább az Unió által a 160. cikk szerint meghatározottakkal egyenértékűek; valamint

b) a hatóanyagokat az exportáló harmadik ország illetékes hatóságától származó írásbeli nyilatkozat kíséri, amely a következőket igazolja:

   i. az exportált hatóanyagot gyártó gyártóhelyre alkalmazandó, helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó elvek legalább egyenértékűek az Unió által a 160. cikk szerint meghatározottakkal;

   ii. a szóban forgó gyártóhely és a helyes gyártási gyakorlatokok eredményes végrehajtása rendszeres, szigorú és átlátható ellenőrzéseknek van alávetve, többek között ismétlődő és bejelentés nélküli inspekciók révén, ezáltal biztosítva a népegészség Unióban nyújtott védelmével legalább egyenértékű védelmét; valamint

   iii. amennyiben meg nem felelést tapasztalnak, az erre vonatkozó megállapításokkal kapcsolatos információkat az exportáló harmadik ország indokolatlan késedelem nélkül átadja az Uniónak.

(3) A (2) bekezdés b) pontjában szereplő feltételek nem alkalmazandók, amennyiben az exportáló ország szerepel a 159. cikk (2) bekezdésében említett jegyzékben.

(4) A (2) bekezdés b) pontjában meghatározott feltételektől bármely tagállam illetékes hatósága eltekinthet a 188. cikk (13) bekezdésének megfelelően kiállított, a helyes gyártási gyakorlatról szóló igazolás érvényességi idejét meg nem haladó időtartamra, amennyiben a tagállam illetékes hatósága ellenőrizte a hatóanyagot előállító gyártóhelyet, és megállapította, hogy az megfelel a helyes gyártási gyakorlat 160. cikk szerint megállapított elveinek.

159. cikk

Harmadik országokból importált hatóanyagok

(1) A Bizottság valamely harmadik ország kérésére felméri, hogy ezen országnak az Unióba exportálandó hatóanyagokra alkalmazandó szabályozási kerete és a vonatkozó ellenőrzési és végrehajtási tevékenységek a népegészség Unió által nyújtottal egyenértékű védelmét biztosítják-e.

Az értékelés az elektronikus úton benyújtott, vonatkozó dokumentáció áttekintésének formájában történik, és a 153. cikk (2) bekezdésében említett, e tevékenységi területet érintő megállapodások hiányában az értékelés magában foglalja a harmadik ország szabályozási rendszerének helyszíni vizsgálatát és szükség esetén az adott harmadik ország egy vagy több, hatóanyagok előállítására szolgáló gyártóhelye inspekciójának megfigyelését.

(2) Az (1) bekezdésben említett értékelés alapján a Bizottság végrehajtási jogi aktusokat fogadhat el a harmadik ország jegyzékbe való felvétele és a második albekezdésben meghatározott követelmények alkalmazása céljából. E végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett vizsgálóbizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

A harmadik ország (1) bekezdés szerinti értékelésekor a Bizottság figyelembe veszi az alábbiakat:

a) az adott ország helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó szabályai;

b) a helyes gyártási gyakorlatnak való megfelelés inspekciójának rendszeressége;

c) a helyes gyártási gyakorlat érvényesítésének eredményessége;

d) a vonatkozó előírásokat be nem tartó hatóanyaggyártókról szóló, a harmadik ország által történő információszolgáltatás rendszeressége és gyorsasága.

(3) A Bizottság rendszeresen ellenőrzi, hogy az (1) bekezdésben meghatározott feltételek teljesülnek-e. Az első ellenőrzést legkésőbb az attól számított 3 éven belül el kell végezni, hogy az országot felvették a (2) bekezdésben említett jegyzékbe.

(4) A Bizottság az (1) bekezdésben említett értékelést és a (3) bekezdésben említett ellenőrzést az Ügynökséggel és a tagállamok illetékes hatóságaival együttműködésben hajtja végre.

3. szakasz

A helyes gyártási és forgalmazási gyakorlatok elvei

160. cikk

A gyógyszerekre és a hatóanyagokra alkalmazandó szabályok

A Bizottság ***felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikkel*** ~~a 214. cikk (2) bekezdésével~~ összhangban ~~végrehajtási~~***felhatalmazáson alapuló*** jogi aktusokat ~~fogadhat el ezen irányelvnek~~***fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet*** a következők meghatározása révén ~~történő kiegészítésére~~: **[Mód. 279]**

a) a gyógyszerek helyes gyártási és helyes forgalmazási gyakorlatainak elvei, amelyeket adott esetben különösen a gyógyszerformákra, a gyógyszerekre vagy a helyes gyártási elvekkel összhangban végzett gyártási tevékenységekre alkalmazandó egyedi intézkedések egészítenek ki;

b) a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási és forgalmazási gyakorlatok elvei~~.~~***;***

ba) intézkedések a gyógyszerek gyártásából fakadóan a környezetre gyakorolt negatív hatások csökkentésére. **[Mód. 280]**

Adott esetben ezeket az elveket a helyes gyakorlatok bármely más uniós jogi keretben megállapított elveivel összhangban kell meghatározni.

161. cikk

A segédanyagokra vonatkozó szabályok

A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy kiegészítse ezt az irányelvet a 147. cikk (2) bekezdésében említett, a segédanyagokra vonatkozó megfelelő helyes gyártási gyakorlatról való meggyőződésre szolgáló formalizált kockázatértékelés tekintetében. E kockázatértékelés figyelembe veszi az egyéb megfelelő minőségbiztosítási rendszerek követelményeit, a segédanyagok forrását és rendeltetésszerű felhasználását, valamint a korábbi minőségi hibák eseteit.

XII. fejezet

Nagykereskedelmi forgalmazás és távértékesítés

1. szakasz

gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység és gyógyszerközvetítés

162. cikk

Gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység

(1) Az 5. cikk sérelme nélkül a tagállamok meghozzák a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy területükön csak olyan gyógyszereket forgalmazzanak, amelyekre az uniós jogszabályoknak megfelelően forgalombahozatali engedélyt adtak ki.

(2) A nagykereskedelmi tevékenység esetében – beleértve a tárolást is – a gyógyszereknek vagy centralizált forgalombahozatali engedéllyel vagy nemzeti forgalombahozatali engedéllyel kell rendelkezniük.

(3) Az a forgalmazó, aki valamely más tagállamból szándékozik gyógyszert behozni, értesíti az e gyógyszer behozatalának szándékáról a forgalombahozatali engedély jogosultját és azon tagállam illetékes hatóságát, ahová a gyógyszert be fogják hozni.

(4) Azon gyógyszerek esetében, amelyek nemzeti forgalombahozatali engedéllyel rendelkeznek, a tagállami illetékes hatóság (3) bekezdésben említett értesítése nem érinti az adott tagállam jogszabályai által előírt további eljárásokat és a tagállam illetékes hatósága részére az értesítés vizsgálatáért fizetendő díjakat.

(5) A centralizált forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerek esetében a forgalmazónak ugyanazt a (3) bekezdésben említett értesítést kell megküldenie az Ügynökségnek, amely ellenőrzi a gyógyszerekre vonatkozó uniós jogszabályokban és a forgalombahozatali engedélyekben meghatározott feltételek betartását. Ezen ellenőrzésért díjat kell fizetni az Ügynökségnek.

163. cikk

A gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenységre vonatkozó engedély

(1) Az érintett tagállam illetékes hatósága meghozza a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy a gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenységet egy gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység folytatásához szükséges engedélyhez kössék (a továbbiakban: gyógyszer-nagykereskedelmi engedély). A gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyben fel kell tüntetni azokat a gyártóhelyeket, ~~gyógyszereket~~***gyógyszerkategóriákat*** és nagykereskedelmi műveleteket, amelyekre az engedély érvényes. **[Mód. 281]**

(2) Amennyiben a nemzeti jog alapján a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyek nagykereskedelmi üzleti tevékenységet is végezhetnek, akkor az (1) bekezdésben előírt engedély számukra is kötelező.

(3) A 142. cikkben előírt gyógyszergyártási engedély tartalmazza az engedély hatálya alá tartozó gyógyszerek nagykereskedelmi forgalmazására vonatkozó engedélyt. A gyógyszer-nagykereskedelmi engedély nem mentesít a 142. cikkben meghatározott, a gyógyszergyártási engedély birtoklására és az e tekintetben meghatározott feltételek teljesítésére vonatkozó kötelezettség alól, még akkor sem, ha a gyártás vagy a behozatal másodlagos üzleti tevékenység.

(4) Az érintett tagállam illetékes hatósága a gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyekre vonatkozó információkat rögzíti a 188. cikk (15) bekezdésében említett uniós adatbázisban.

(5) Annak a tagállamnak az illetékes hatósága, amely a területén található gyártóhelyek számára gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyt adott, biztosítja, hogy a gyógyszer-nagykereskedői tevékenység folytatására engedéllyel rendelkező személyek és gyártóhelyeik inspekciójára megfelelő gyakorisággal kerüljön sor.

A gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyt megadó tagállam illetékes hatósága felfüggeszti vagy visszavonja az engedélyt, ha az engedély megadásának a 162. cikkben meghatározott feltételei már állnak fenn. Ebben az esetben a tagállam indokolatlan késedelem nélkül tájékoztatja erről a többi tagállamot és a Bizottságot.

(6) Amennyiben egy tagállam illetékes hatósága úgy ítéli meg, hogy a gyógyszer-nagykereskedelmi engedély megadásának a 162. cikkben meghatározott feltételei egy másik tagállam illetékes hatósága által megadott gyógyszer-nagykereskedelmi engedély tekintetében nem teljesülnek, erről indokolatlan késedelem nélkül tájékoztatja a Bizottságot és a másik tagállam illetékes hatóságát. A másik tagállam illetékes hatósága meghozza az általa szükségesnek ítélt intézkedéseket, és tájékoztatja a Bizottságot és az első tagállam illetékes hatóságát ezekről az intézkedésekről és azok okairól.

164. cikk

A gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyekre vonatkozó követelmények

(1) A gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyek iránt a kérelmezők elektronikus úton kérelmet nyújtanak be az érintett tagállam illetékes hatóságához.

(2) Az (1) bekezdésben említett kérelem a következő információkat tartalmazza:

a) annak megerősítése és bizonyítéka, hogy a kérelmezők alkalmas, megfelelő telephellyel, létesítményekkel és berendezéssel rendelkeznek a gyógyszerek helyes tárolásának és forgalmazásának biztosítására;

b) annak megerősítése és bizonyítéka, hogy a kérelmezők megfelelően képzett személyzettel, és különösen az érintett tagállam jogszabályi feltételeinek megfelelő, felelősként kijelölt képesített személlyel rendelkeznek;

c) a 166. cikk feltételei alapján a rájuk háruló kötelezettségek teljesítésének vállalása.

165. cikk

A gyógyszer-nagykereskedelmi engedély megadása

(1) Az érintett tagállam illetékes hatóságának hivatalos képviselői inspekciót végeznek a 164. cikknek megfelelően közölt adatok pontosságának igazolása érdekében.

Amennyiben az adatok pontosságát az első albekezdéssel összhangban, és legkésőbb a 164. cikknek megfelelően benyújtott kérelem kézhezvételétől számított 90 napon belül megerősítik, a tagállam illetékes hatósága megadja a gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyt, vagy elutasítja az engedély iránti kérelmet.

(2) Az érintett tagállam illetékes hatósága megkövetelheti a kérelmezőtől, hogy a gyógyszer-nagykereskedelmi engedély megadásával kapcsolatos adatokat érintő minden szükséges információt nyújtson be elektronikus úton. Ebben az esetben az (1) bekezdésben meghatározott határidő a kért kiegészítő információ közléséig felfüggesztésre kerül.

(3) A tagállam illetékes hatósága feltételekhez kötheti a gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyt.

(4) A gyógyszer-nagykereskedelmi engedély csak az engedélyben meghatározott gyártóhelyekre vonatkozik.

166. cikk

A gyógyszer-nagykereskedelmi engedély jogosultjának kötelességei

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyek jogosultjai:

a) rendelkezzenek olyan személyzettel, amely megfelel az érintett tagállamban a nagykereskedelmi tevékenységre vonatkozóan meglévő jogszabályi követelményeknek;

b) a tagállam illetékes hatóságának hivatalos képviselői számára mindenkor tegyék lehetővé a 164. cikk (2) bekezdésének a) pontjában említett helyiségeikbe, létesítményeikbe való bejutást és a berendezéseikhez való hozzáférést;

c) kizárólag olyan személyektől szerezzék be – többek között pénzügyi ügyletek révén – gyógyszerkészletüket, akik maguk is rendelkeznek az Unióban gyógyszer-nagykereskedelmi engedéllyel vagy a 163. cikk (3) bekezdésében említett gyógyszergyártási engedéllyel;

d) gyógyszereket kizárólag olyan személyek részére szállítsanak és értékesítsenek – többek között pénzügyi tranzakciók révén – akik maguk is gyógyszer-nagykereskedelmi engedély jogosultjai, vagy akik engedéllyel rendelkeznek vagy jogosultak a lakossági gyógyszerellátásra;

e) a 67. cikk (2) bekezdésének második albekezdésében említett, felhatalmazáson alapuló jogi aktusokban foglalt követelményekkel összhangban a gyógyszerek külső csomagolásán található biztonsági elemek ellenőrzése révén győződjenek meg arról, hogy az átvett gyógyszer nem hamisított-e;

f) rendelkezzenek veszélyhelyzeti tervvel, amely biztosítja a termék eredményes visszahívását a piacról, amit az illetékes hatóságok rendelnek el, illetve az érintett gyógyszer gyártójával vagy a forgalombahozatali engedély jogosultjával közösen hajtanak végre;

g) vezessenek nyilvántartást, amely minden átvett, feladott vagy közvetített gyógyszerről legalább a következő információkat tartalmazza:

i. a gyógyszer átvételének, feladásának vagy közvetítésének időpontja;

ii. a gyógyszer neve;

iii. az átvett, szállított és értékesített vagy közvetített gyógyszer mennyisége;

iv. a gyógyszer beszállítójának vagy adott esetben címzettjének a neve és címe;

v. a gyógyszer gyártásitétel-száma, legalább a 67. cikkben említett biztonsági elemekkel ellátott gyógyszerek esetében;

h) a g) pontban említett nyilvántartást öt éven keresztül őrizzék meg, és inspekció céljából bocsássák az illetékes hatóságok rendelkezésére;

i) feleljenek meg a gyógyszerekre vonatkozó helyes forgalmazási gyakorlatok 160. cikkben meghatározott elveinek;

j) tartsanak fenn olyan minőségbiztosítási rendszert, amely tevékenységeik vonatkozásában meghatározza a felelősségi köröket, a folyamatokat és a kockázatkezelési intézkedéseket;

k) haladéktalanul tájékoztassák a tagállam illetékes hatóságát és adott esetben a forgalombahozatali engedély jogosultját az általuk átvett vagy számukra kínált olyan gyógyszerekről, amelyekről megállapítják, vagy gyanítják, hogy hamisítottak;

l) folyamatosan biztosítsák a megfelelő gyógyszersorozatokkal való folyamatos ellátottságot egy adott földrajzi terület szükségleteinek való megfelelés érdekében, és a kért készleteket a nemzeti jogszabályokban meghatározott észszerű határidőn belül a szóban forgó terület egészén szállítsák le;

m) működjenek együtt ***minden érintett érdekelt féllel, többek között*** a forgalombahozatali engedélyek jogosultjaival és a tagállamok illetékes hatóságaival az ellátás biztonsága terén. **[Mód. 282]**

(2) Ha a gyógyszer-nagykereskedelmi engedély terméket beszerző jogosultja a gyógyszert egy másik nagykereskedelmi forgalmazótól szerzi be, meggyőződik arról, hogy a beszállító nagykereskedelmi forgalmazó követi a helyes forgalmazási gyakorlatok elveit. Ennek keretében meggyőződik arról is, hogy a beszállító nagykereskedelmi forgalmazó rendelkezik gyógyszer-nagykereskedelmi engedéllyel vagy a 163. cikk (3) bekezdésében említett gyógyszergyártási engedéllyel.

(3) Ha a gyógyszer-nagykereskedelmi engedély jogosultja a gyártótól vagy az importőrtől szerzi be a gyógyszert, akkor meggyőződik arról, hogy a gyártó vagy az importőr rendelkezik gyógyszergyártási engedéllyel.

(4) Ha a gyógyszer beszerzése gyógyszerközvetítés útján történik, a gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyek jogosultjai ellenőrzik, hogy a gyógyszert közvetítő személy teljesíti-e a 171. cikkben foglalt követelményeket.

167. cikk

A gyógyszerellátás kötelezettsége

(1) A tagállamok egy másik tagállam által kiállított gyógyszer-nagykereskedelmi engedély jogosultjára – amennyiben gyógyszerészeket, illetve a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyeket lát el gyógyszerekkel – nem rónak szigorúbb kötelezettséget, különösen közszolgáltatási kötelezettségeket, mint amilyeneket azoktól a személyektől követelnek meg, akiknek ők maguk engedélyezték hasonló tevékenység végzését.

(2) Valamely tagállamban forgalomba hozott gyógyszer nagykereskedelmi forgalmazói felelősségi körükön belül biztosítják a gyógyszertáraknak és a gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező személyeknek az említett gyógyszerrel való megfelelő és folyamatos ellátását, annak érdekében, hogy a kérdéses tagállamban a betegek szükségletét fedezzék.

(3) Ezenkívül az e cikk végrehajtására irányuló intézkedéseknek a népegészség védelme szempontjából indokoltnak, valamint arányosnak kell lenniük az ilyen jellegű védelem célkitűzésével, a Szerződés szabályainak, különösen az áruk szabad mozgására és a versenyre vonatkozó szabályoknak megfelelően.

168. cikk

A forgalmazott gyógyszereket kísérő dokumentáció

(1) Az engedéllyel rendelkező nagykereskedő az érintett tagállamban lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult ~~személyek részére~~***személyeknek*** szállított ~~és értékesített~~ gyógyszerekhez ~~mellékelni köteles~~***csatol*** egy olyan – ***elektronikus formátumban is benyújtható*** – dokumentumot, amelyből megállapíthatók a következők: **[Mód. 283]**

a) a szállítás dátuma;

b) a gyógyszer neve és gyógyszerformája;

c) az átadott gyógyszer mennyisége;

d) a gyógyszer szállítójának vagy címzettjének a neve és címe;

e) a gyógyszer gyártásitétel-száma legalább a 67. cikkben említett biztonsági elemekkel ellátott termékek esetében.

(2) A tagállamok meghozzák a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy a lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyek meg tudják adni azokat az adatokat, amelyek alapján figyelemmel lehet kísérni minden gyógyszer forgalmazását.

169. cikk

A nagykereskedelmi tevékenységre vonatkozó nemzeti követelmények

E fejezet rendelkezései nem érintik azoknak a szigorúbb követelményeknek az alkalmazását, amelyeket a tagállamok a következő termékek nagykereskedelmi forgalmazásával kapcsolatban határoztak meg:

a) kábítószerek vagy pszichotrop anyagok;

b) vérből származó gyógyszerek;

c) immunológiai gyógyszerek; valamint

d) radiofarmakonok.

170. cikk

Harmadik országokba irányuló nagykereskedelmi tevékenység

A harmadik országba irányuló gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység esetén a 162. cikk és a 166. cikk (1) bekezdésének c) pontja nem alkalmazandó.

Amennyiben a nagykereskedelmi forgalmazók harmadik országokbeli személyeket látnak el gyógyszerekkel, biztosítaniuk kell, hogy a gyógyszereket kizárólag az érintett harmadik ország alkalmazandó jogi és közigazgatási rendelkezéseinek megfelelően nagykereskedelmi tevékenység vagy lakossági gyógyszerellátás céljából gyógyszerátvételre engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyeknek adják át.

A 168. cikket alkalmazni kell a harmadik országban lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyek gyógyszerrel való ellátása esetén.

171. cikk

Gyógyszerközvetítés

(1) A gyógyszerközvetítéssel foglalkozó személyek biztosítják, hogy a közvetített gyógyszerek érvényes forgalombahozatali engedéllyel rendelkezzenek.

A gyógyszereket közvetítő személyeknek az Unió területén állandó címmel és elérhetőséggel kell rendelkezniük annak érdekében, hogy tevékenységük tagállami illetékes hatóságok általi pontos azonosítása, helyének meghatározása, felügyelete és a tájékoztatás biztosított legyen.

A gyógyszerközvetítés tekintetében a 166. cikk (1) bekezdése e)–j) pontjának követelményei megfelelően alkalmazandók.

(2) Gyógyszerközvetítésre kizárólag az (1) bekezdés második albekezdésében említett állandó cím szerinti tagállam illetékes hatóságánál nyilvántartásba vett személyek jogosultak. E személyek legalább nevüket, cégnevüket és állandó címüket bejelentik elektronikus úton az illetékes hatóságnál nyilvántartásbavételi célból. Minden változásról elektronikus úton haladéktalanul értesítik a tagállam illetékes hatóságát.

A tagállam illetékes hatósága az első albekezdésben foglalt adatokat nyilvánosan hozzáférhető nyilvántartásban rögzíti.

(3) A 160. cikkben említett alapelvek egyedi rendelkezéseket tartalmaznak a gyógyszerközvetítésre vonatkozóan.

(4) A 188. cikkben említett inspekciókért az a tagállam felel, ahol a gyógyszerközvetítéssel foglalkozó személyt nyilvántartásba vették.

Ha a gyógyszerközvetítéssel foglalkozó személy nem tesz eleget az e cikkben foglalt követelményeknek, a tagállam illetékes hatósága törölheti a személyt a (2) bekezdésben említett nyilvántartásból. Ebben az esetben a tagállam illetékes hatósága értesíti erről az érintett személyt.

2. szakasz

Lakossági távértékesítés

172. cikk

A távértékesítésre vonatkozó általános követelmények

(1) A kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerek információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztüli lakossági távértékesítésre történő kínálását tiltó nemzeti jogszabályok sérelme nélkül a tagállamok gondoskodnak arról, hogy a gyógyszerek információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztüli lakossági távértékesítésére – a műszaki szabályokkal és az információs társadalom szolgáltatásaira vonatkozó szabályokkal kapcsolatos információszolgáltatási eljárás megállapításáról szóló (EU) 2015/1535 európai parlamenti és tanácsi irányelvben ([52]) meghatározottak szerint – az alábbi feltételek mellett kerüljön sor:

a) a gyógyszereket kínáló természetes vagy jogi személy a letelepedése szerinti tagállam nemzeti jogszabályaival összhangban engedéllyel rendelkezik vagy jogosult a lakossági gyógyszerellátásra, egyebek mellett távértékesítés útján is***, és adott esetben megfelel az e cikk (2) bekezdésében említett feltételeknek***; **[Mód. 284]**

b) az a) pontban említett személy legalább az alábbi adatokat bejelentette a letelepedése szerinti tagállamnak:

   i. név vagy cégnév, és a tevékenység helyének állandó címe, ahonnan az említett gyógyszereket szállítják;

   ii. a gyógyszerek információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztüli lakossági távértékesítésére irányuló tevékenység megkezdésének időpontja;

([52]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2015/1535 irányelve (2015. szeptember 9.) a műszaki szabályokkal és az információs társadalom szolgáltatásaira vonatkozó szabályokkal kapcsolatos információszolgáltatási eljárás megállapításáról (HL L 241., 2015.9.17., 1. o.).

iii. az e célra felhasznált honlap címe és a honlap azonosításához szükséges összes lényeges információ;

iv. megfelelő esetben az információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztüli lakossági távértékesítésre kínált gyógyszerek IV. fejezet szerinti vénykötelessége.

Adott esetben ezt az információt naprakésszé kell tenni;

c) a gyógyszerek az 5. cikk (1) bekezdésével összhangban megfelelnek a rendeltetési hely szerinti tagállam nemzeti jogszabályainak;

d) a 2000/31/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben ([53]) meghatározott tájékoztatási követelmények sérelme nélkül a gyógyszereket kínáló honlap legalább a következőket tartalmazza:

i. a tagállam illetékes hatóságának vagy annak a hatóságnak az elérhetőségei, amelynek a b) pontnak megfelelő bejelentést címezték;

ii. a letelepedés szerinti tagállam 174. cikkben említett honlapjára mutató hiperhivatkozás;

iii. a 173. cikkben említett közös logó a honlap gyógyszerek lakossági távértékesítésével kapcsolatos minden oldalán jól láthatóan el van helyezve. A közös logónak hiperhivatkozást kell tartalmaznia a személynek a 174. cikk (1) bekezdésének c) pontjában említett jegyzékben található bejegyzésére.

(2) A tagállamok a népegészség-védelem okán az információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztül lakossági távértékesítésre kínált gyógyszerek területükön történő kiskereskedelmi értékesítésére vonatkozó feltételeket írhatnak elő.

(3) A 2000/31/EK irányelv és az e szakaszban foglalt előírások sérelme nélkül a tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy az (1) bekezdésben említett személyeken kívül minden más, a gyógyszereket az információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztül lakossági távértékesítésre kínáló, a területükön működő személyre hatékony, arányos és visszatartó erejű szankciókat szabjanak ki.

173. cikk

A közös logóra vonatkozó követelmények

(1) Az Unió egész területén felismerhető közös logót kell létrehozni, amely egyszersmind lehetővé teszi a gyógyszereket lakossági távértékesítésre kínáló személy letelepedésének helye szerinti tagállam azonosítását. Ezt a logót jól láthatóan kell megjeleníteni a gyógyszereket lakossági távértékesítésre kínáló honlapokon a 172. cikk (1) bekezdése d) pontjának megfelelően.

(2) A közös logó működésének összehangolása érdekében a Bizottság végrehajtási jogi aktusokat fogad el az alábbiak tekintetében:

a) a közös logó hitelességének értékelését lehetővé tevő műszaki, elektronikai és kriptográfiai követelmények;

b) a közös logó formaterve.

Ezeket a végrehajtási jogi aktusokat szükség esetén a műszaki és tudományos fejlődés figyelembevétele érdekében felül kell vizsgálni. Az említett végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett eljárás keretében kell elfogadni.

174. cikk

A lakossági távértékesítésre vonatkozó információk

(1) Minden egyes tagállam létrehoz egy honlapot, amely legalább a következőket tartalmazza:

a) a gyógyszerek információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztüli lakossági távértékesítésére alkalmazandó nemzeti jogszabályokra vonatkozó tájékoztatás, beleértve arra vonatkozó tájékoztatást is, hogy a gyógyszerek besorolása és a gyógyszerellátás feltételei tekintetében a tagállamok között eltérések lehetnek;

([53]) Az Európai Parlament és a Tanács 2000/31/EK irányelve (2000. június 8.) a belső piacon az információs társadalommal összefüggő szolgáltatások, különösen az elektronikus kereskedelem, egyes jogi vonatkozásairól („Elektronikus kereskedelemről szóló irányelv”) (HL L 178., 2000.7.17., 1. o.).

b) a közös logó rendeltetésére vonatkozó tájékoztatás;

c) a 172. cikkel összhangban a gyógyszereket az információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztül lakossági távértékesítésre kínáló személyek jegyzéke és honlapjaik címe;

d) háttér-információ az információs társadalommal összefüggő szolgáltatásokon keresztül a lakosság számára jogellenesen forgalmazott gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatokról.

Ez a honlap a (2) bekezdésben említett honlapra mutató hiperhivatkozást tartalmaz.

(2) Az Ügynökség létrehoz egy honlapot, amely az (1) bekezdés első albekezdésének b) és d) pontjában említett információkat, a hamisított gyógyszerekre vonatkozó uniós jogszabályokról szóló tájékoztatást, valamint az (1) bekezdésben említett tagállami honlapokra mutató hiperhivatkozásokat tartalmazza. Az Ügynökség honlapja kifejezetten megemlíti, hogy a tagállami honlapok információkat tartalmaznak az adott tagállamban távértékesítés útján történő lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező vagy arra jogosult személyekről.

(3) A Bizottság a tagállamok illetékes hatóságaival együttműködve a nyilvánosságot célzó, a hamisított gyógyszerek okozta veszélyekről tájékoztató kampányokat folytat vagy támogat. E kampányok célja, hogy felhívják a fogyasztók figyelmét a távértékesítés útján jogellenesen forgalmazott gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatokra, valamint az (1) és a (2) bekezdésben említett közös logó és honlapok működésére.

XIII. fejezet

Reklámozás

175. cikk

A gyógyszerreklámozás fogalmának meghatározása

(1) E fejezet alkalmazásában a „gyógyszerreklámozás” kifejezés magában foglalja azokat az információkat, illetve ügynöki tevékenységet vagy vásárlásra való ösztönzést, amelynek célja a gyógyszerek rendelésének, szállításának, értékesítésének vagy fogyasztásának az elősegítése.

Különösen a következőket foglalja magában:

a) gyógyszerek nagyközönségnek történő reklámozása;

b) gyógyszerek ismertetése a rendelésükre, beadásukra vagy forgalmazására jogosult személyeknek;

c) gyógyszerismertetést végző személyek látogatásai a gyógyszerek rendelésére jogosult személyeknél;

d) gyógyszerminták átadása;

e) pénzbeli vagy természetbeni előny vagy juttatás nyújtásával, felajánlásával vagy ígéretével való ösztönzés a gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására~~, kivéve azokat az eseteket, amikor ezeknek az értéke csekély~~; **[Mód. 285]**

f) gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyek által látogatott, gyógyszerismertetést segítő rendezvények támogatása;

g) gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyek által látogatott tudományos kongresszusok támogatása, különösen az ezzel kapcsolatos utazási és szállásköltségeik megtérítése;

h) specifikus gyógyszerre nem utaló gyógyszerreklámozás.

(2) Ez a fejezet nem vonatkozik a következőkre:

a) a VI. fejezet rendelkezéseiben szabályozott címkeszöveg és betegtájékoztató;

b) levelezés és az adott esetben ahhoz mellékelt, nem reklámcélból küldött anyagok, amelyek egy adott gyógyszerrel kapcsolatos különleges kérdés megválaszolásához szükségesek;

c) tényszerű, tájékoztató jellegű bejelentések és referenciaanyagok, amelyek például a csomagolás módjának megváltozására, az általános gyógyszerhasználati óvintézkedések keretében a mellékhatásokra való figyelmeztetésekre, kereskedelmi katalógusokra és árjegyzékekre vonatkoznak, amennyiben nem tartalmaznak a gyógyszerre vonatkozó állításokat;

d) emberi egészségre vagy betegségekre vonatkozó információk, amennyiben azok még közvetetten sem hivatkoznak gyógyszerekre.

176. cikk

A gyógyszerreklámozásra vonatkozó általános rendelkezések

(1) A tagállamok megtiltják azoknak a gyógyszernek a reklámozását, amelyek nem rendelkeznek forgalombahozatali engedéllyel.

(2) A gyógyszer reklámozásának minden részlete meg kell, hogy feleljen az alkalmazási előírásban megadott adatoknak.

(3) A gyógyszerek reklámozása:

a) a gyógyszer észszerű alkalmazását segíti elő azáltal, hogy tárgyilagosan és túlzások nélkül mutatja be a gyógyszer tulajdonságait;

b) pontos, ellenőrizhető és nem félrevezető~~.~~***;***

ba) nem késztet a gyógyszer túlzott vagy visszaélésszerű használatára. **[Mód. 286]**

(4) Tilos minden olyan reklámozás, amelynek célja egy másik gyógyszer negatív színben való feltüntetése. Tilos az olyan reklámozás is, amely arra utal, hogy egy gyógyszer biztonságosabb vagy hatásosabb, mint egy másik gyógyszer, kivéve, ha azt az ***adott javallatokra és betegpopulációkra vonatkozó*** alkalmazási előírás igazolja és alátámasztja. **[Mód. 287]**

177. cikk

A gyógyszerreklámozásra vonatkozó korlátozások

(1) A tagállamok megtiltják azoknak a gyógyszereknek a nagyközönség számára történő reklámozását, amelyek:

a) a IV. címnek megfelelően kizárólag orvosi rendelvényre adhatók ki;

b) a nemzetközi egyezmények értelmében pszichotropnak vagy kábítószernek minősülő anyagokat tartalmaznak~~.~~***;***

ba) olyan antibiotikumok vagy antimikrobiális szerek, amelyek esetében fennáll az 51. cikk (1a) bekezdésében említett antimikrobiális rezisztencia azonosított kockázata. **[Mód. 288]**

(2) A nagyközönség számára reklámozhatók azok a gyógyszerek, amelyek összetételükre és rendeltetésükre tekintettel ~~kezelőorvos~~***egészségügyi szakember*** diagnózisa vagy rendelvénye nélkül, illetve a kezelés figyelemmel kísérése nélkül, adott esetben gyógyszerész tanácsa alapján alkalmazhatók. **[Mód. 289]**

(3) A tagállamok megtilthatják saját területükön azon gyógyszerek nagyközönség számára történő reklámozását, amelyeknek az ára támogatott.

(4) Az (1) bekezdésben említett tilalom nem vonatkozik ~~az iparág által végzett,~~ a tagállamok illetékes hatóságai által jóváhagyott oltási kampányokra. **[Mód. 290]**

(5) Az (1) bekezdésben említett tilalmat a 2010/13/EU irányelv 21. cikkének sérelme nélkül kell alkalmazni.

(6) A tagállamok megtiltják, hogy a gyógyszeripar reklámozási céllal közvetlenül lássa el a lakosságot gyógyszerekkel.

178. cikk

A nagyközönség számára történő reklámozás

(1) A 177. cikk sérelme nélkül a gyógyszerek nagyközönség számára történő reklámozása:

a) úgy állítandó össze, hogy egyértelmű legyen a közlemény reklám jellege és az, hogy a termék gyógyszer;

b) legalább a következő információkat tartalmazza:

i. a gyógyszer neve, valamint a közönséges neve, amennyiben a gyógyszer csak egy hatóanyagot tartalmaz;

ii. a gyógyszer helyes ~~alkalmazásához~~***használatához és ártalmatlanításához*** szükséges információk; **[Mód. 291]**

iii. kifejezett és jól olvasható ~~felhívás~~***felszólítás*** a betegtájékoztatón vagy a külső csomagoláson található használati utasítás gondos áttanulmányozására***, valamint arra, hogy a beteg további tájékoztatásért forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez***. **[Mód. 292]**

(2) A tagállamok dönthetnek úgy, hogy az (1) bekezdéstől eltérve a gyógyszerek nagyközönség számára történő reklámozása csak a gyógyszer nevét vagy hatóanyagát, vagy pedig a védjegyet tartalmazza, amennyiben azt csupán emlékeztetőnek szánják.

(2a) A Bizottság a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogad el ezen irányelv kiegészítése céljából, meghatározva a gyógyszereknek a közösségi médián és más médiaplatformokon keresztül történő közvetlen és közvetett reklámozására, valamint a hírességek és influenszerek általi termékmegjelenítésekre vonatkozó követelményeket. **[Mód. 293]**

179. cikk

A nagyközönség számára történő reklámozásra vonatkozó korlátozások

(1) A gyógyszer nagyközönség számára történő reklámozása nem tartalmazhat olyan elemeket, amelyek:

a) azt a benyomást keltik, hogy nincs szükség orvosi konzultációra vagy műtéti beavatkozásra, különösen azáltal, hogy postai úton ajánl diagnózist vagy kezelést;

b) azt sugallják, hogy a gyógyszer hatása garantált, nincs mellékhatása, illetve hogy hatása kedvezőbb egy másik kezelésnél vagy gyógyszernél, vagy azokkal egyenértékű;

c) azt sugallják, hogy az alany általános egészségi állapota a gyógyszer szedésével javulhat;

d) azt sugallják, hogy az alany egészségi állapotát befolyásolhatja, ha nem veszi be a gyógyszert;

e) kizárólag vagy főként gyermekeknek szólnak;

f) tudósok, egészségügyi szakemberek vagy olyan személyek ajánlására hivatkoznak, akik nem tudósok vagy egészségügyi szakemberek, de népszerűségük révén elősegíthetik a gyógyszer fogyasztását;

g) azt sugallják, hogy a gyógyszer élelmiszer, kozmetikum vagy más fogyasztási cikk;

h) azt sugallják, hogy a gyógyszer biztonságossága vagy hatásossága annak köszönhető, hogy ~~az~~ természetes eredetű ***vagy nem vegyipari termék***; **[Mód. 294]**

i) egy kórelőzmény leírásával vagy részletes bemutatásával téves öndiagnózishoz vezethetnek;

j) nem megfelelő, riasztó vagy félrevezető módon utalnak a gyógyulás esélyeire;

k) nem megfelelő, riasztó vagy félrevezető módon, képszerűen mutatják be az emberi testnek a betegség vagy a sérülés okozta elváltozásait, illetve a gyógyszernek az emberi testre vagy annak részeire gyakorolt hatását.

(2) Az (1) bekezdés d) pontjában foglalt tilalmat nem kell alkalmazni a 177. cikk (4) bekezdésében említett oltási kampányokra.

180. cikk

Gyógyszerek ismertetése a rendelésükre, beadásukra vagy forgalmazásukra jogosult személyeknek

(1) A gyógyszerek rendelésére, beadására vagy forgalmazására jogosult személyeknek szóló gyógyszerismertetés tartalmazza:

a) az alkalmazási előírásban található adatokkal összhangban álló alapvető információkat;

b) a gyógyszer vénykötelességét a kiadás tekintetében.

A tagállamok előírhatják, hogy ezek az ismertető anyagok tartalmazzák az eladási árat vagy a különböző kiszerelések irányárait, valamint a szociális társadalombiztosítási szervek általi ártámogatás feltételeit is.

(2) A tagállamok dönthetnek arról, hogy az (1) bekezdéstől függetlenül a gyógyszerek rendelésére, beadására vagy forgalmazására jogosult személyeknek szóló gyógyszerismertetés csak a gyógyszer nevét vagy, ha van, a nemzetközi szabadnevét vagy pedig a védjegyet tartalmazza, amennyiben azt csupán emlékeztetőnek szánják.

181. cikk

A gyógyszerek rendelésére, beadásukra vagy forgalmazásukra jogosult személyeknek történő ismertetést támogató dokumentumok

(1) Minden olyan dokumentum, amelyet a gyógyszerek rendelésére, beadására vagy forgalmazására jogosult személyeknek szóló gyógyszerismertetés keretében adnak át, tartalmazza legalább a 180. cikk (1) bekezdésében felsorolt adatokat, és feltüntetik rajta az összeállításának vagy az utolsó felülvizsgálatnak az időpontját.

(2) Az (1) bekezdésben említett dokumentumok adatai pontosak, naprakészek, ellenőrizhetőek és megfelelően teljes körűek ahhoz, hogy az ezek alapján tájékoztatott személy kialakíthassa véleményét a szóban forgó gyógyszer terápiás értékéről.

(3) Az orvosi szaklapokból vagy más tudományos munkákból származó, az (1) bekezdésben említett dokumentumokban felhasználni kívánt idézeteket, táblázatokat és egyéb illusztrációkat a forrás pontos feltüntetésével, hitelesen kell visszaadni.

182. cikk

A gyógyszerismertetést végző személyekkel kapcsolatos kötelezettségek

(1) A gyógyszerismertetést végző személyeket az őket alkalmazó vállalkozások megfelelő képzésben részesítik, és elegendő tudományos ismerettel kell rendelkezniük ahhoz, hogy az általuk ismertetett gyógyszerről pontos és a lehető legteljesebb információt szolgáltathassák. A gyógyszerismertetést végző személyek által nyújtott tájékoztatásnak összhangban kell lennie a 176. cikkel.

(2) A gyógyszerismertetést végző személyek minden egyes látogatás alkalmával a bemutatott gyógyszerek alkalmazási előírásával együtt átadják a felkeresett személynek, vagy a felkeresett személy rendelkezésére bocsátják az eladási árakra és a 180. cikk (1) bekezdésének második albekezdésében említett ártámogatási feltételekre vonatkozó információkat, amennyiben ezt az adott tagállam jogszabályai lehetővé teszik.

(3) A gyógyszerismertetést végző személyek továbbítják a 187. cikk (1) bekezdésében említett tudományos szervezeti egységnek az összes olyan információt, amelyet az általuk ismertetett gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatosan szereztek, különös tekintettel azokra a mellékhatásokra, amelyekről a felkeresett személyek tájékoztatták őket.

183. cikk

Gyógyszerpromóció

(1) Amennyiben ***a*** gyógyszereket ~~az~~ azok rendelésére vagy ~~forgalmazására~~***kiadására*** jogosult ~~személyekkel népszerűsítenek~~***személyeknek reklámozzák***, akkor ~~e~~***ezen*** személyeknek nem nyújtható, ígérhető vagy ajánlható fel ajándék, pénzbeli vagy természetbeni előny~~, kivéve azokat az eseteket, amikor azok értéke csekély, és azok az orvosi vagy gyógyszerészeti gyakorlattal kapcsolatosak~~. **[Mód. 295]**

(2) Az ismertetést segítő rendezvények során a vendéglátásnak mindig szigorúan a rendezvény fő céljára kell korlátozódnia, továbbá csak gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyekre terjedhet ki.

(3) A gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyek nem várhatnak és nem fogadhatnak el az (1) bekezdés alapján tiltott, illetve a (2) bekezdéssel ellentétes ösztönzést.

(4) Az (1), (2) és (3) bekezdésben foglalt szabályok nem érintik a tagállamokban az árakra, árrésekre vagy kedvezményekre vonatkozó, már meglévő intézkedéseket vagy kereskedelmi gyakorlatot.

184. cikk

Vendéglátás tudományos rendezvényeken

A 183. cikk (1) bekezdésének rendelkezései nem érintik a tisztán szakmai és tudományos célból szervezett rendezvényeken közvetlenül vagy közvetve nyújtott vendéglátást. Ennek a vendéglátásnak mindig a rendezvény fő tudományos célkitűzésére kell korlátozódnia. Nem terjeszthető ki a gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyeken kívül más személyekre.

185. cikk

Gyógyszerminták átadása

(1) Ingyenes gyógyszerminták csak kivételes esetekben és csak a gyógyszerek rendelésére jogosult személyeknek adhatók a következő feltételek mellett:

a) a vényköteles gyógyszerekből évente adható minták száma korlátozott;

b) a gyógyszermintát csak a rendelésre vagy kiadásra jogosult személy által aláírt és dátumozott írásbeli kérésre szabad kiadni;

c) a gyógyszerminta átadására jogosult személyek a megfelelő ellenőrzést és elszámoltathatóságot biztosító rendszert tartanak fenn;

d) a gyógyszerminták nem lehetnek nagyobbak a legkisebb forgalmazott kiszerelésnél;

e) minden gyógyszermintát a következő, illetve azzal azonos jelentésű szöveggel látják el: „ingyenes gyógyszerminta, kereskedelmi forgalomba nem hozható”;

f) minden gyógyszermintához mellékelik az alkalmazási előírás egy másolatát;

g) nem adható ki olyan gyógyszerminta, amely a nemzetközi egyezmények értelmében ***antibiotikumnak,*** pszichotropnak vagy kábítószernek minősülő anyagokat tartalmaz. **[Mód. 296]**

(2) Kivételes esetben – az (1) bekezdésben foglalt feltételekre is figyelemmel – az orvosi rendelvény nélkül is forgalmazható gyógyszerekből is adhatók ingyenes minták az azok gyógyszerek rendelésére vagy forgalmazására jogosult személyeknek.

(3) A tagállamok további korlátozásokat is előírhatnak egyes gyógyszerek mintáinak terjesztésére.

186. cikk

A reklámozásra vonatkozó rendelkezések tagállamok általi végrehajtása

(1) A tagállamok gondoskodnak arról, hogy a gyógyszerek reklámozásának ~~nyomon követésére~~***felügyeletére*** megfelelő és ~~hatásos~~***hatékony*** eszközök álljanak rendelkezésre. ~~Ezek az eszközök, amelyek az~~***Legalább a nyilvánosságnak szánt reklámok esetében ezeknek az eszközöknek*** előzetes felülvizsgálatok rendszerén ~~alapulhatnak,~~***kell alapulniuk és*** minden esetben ~~tartalmazzák~~***tartalmazniuk kell*** azokat a jogszabályi rendelkezéseket, amelyek alapján azok a személyek vagy szervezetek, amelyeknek a nemzeti jog szerint jogos érdeke az e fejezet előírásait sértő reklámok tilalma, jogi úton léphetnek fel e reklámokkal szemben, illetve olyan tagállami illetékes hatóság elé tárhatják őket, amelyek jogosultak arra, hogy döntsenek a panaszról, illetve hogy megfelelő bírósági eljárást kezdeményezzenek. **[Mód. 297]**

(2) Az (1) bekezdésben említett jogszabályi rendelkezések alapján a tagállamok olyan hatáskört ruháznak a bíróságokra vagy a tagállami illetékes hatóságokra, amely lehetővé teszi, hogy azok – amennyiben szükségesnek ítélik ezeket az intézkedéseket – az érintett érdekek és különösen a közérdek figyelembevételével a következő intézkedéseket hozzák:

a) a megtévesztő reklám megszüntetésének elrendelése, illetve e célból megfelelő bírósági eljárást indítása; vagy

b) amennyiben a megtévesztő reklám még nem jelent meg, de a megjelenése hamarosan bekövetkezik, akkor a közzétételének megtiltása, illetve e célból megfelelő bírósági eljárás indítása.

A tagállamok az első albekezdés a) és b) pontjában említett hatásköröket még a tényleges veszteség vagy kár, illetve a hirdető szándékosságának vagy gondatlanságának bizonyítéka nélkül is ráruházzák a tagállami bíróságokra vagy illetékes hatóságokra.

(3) A tagállamok rendelkeznek arról, hogy a (2) bekezdésben említett intézkedéseket gyorsított eljárással, átmeneti vagy végleges hatállyal hozzák meg.

Az egyes tagállamok határoznak arról, hogy az első albekezdésben megállapított két lehetőség közül melyiket választják.

(4) A tagállamok olyan hatáskört ruházhatnak a bíróságokra vagy a tagállami illetékes hatóságokra, amely lehetővé teszi, hogy a végleges határozattal megszüntetett megtévesztő reklám folytatódó hatásainak felszámolása érdekében:

a) előírják a határozat közzétételét, teljes egészében vagy részben, és olyan formában, amelyet megfelelőnek találnak;

b) ezenfelül helyesbítő nyilatkozat közzétételét írják elő.

(4a) A tagállamok létrehozzák és fenntartják a 175., 177., 180. és a 182–185. cikkben említett reklámtevékenységekkel kapcsolatos értéktranszferek nemzeti átláthatósági nyilvántartását, amely a gyógyszerek rendelésére jogosult személyeket célozza. A Bizottság a honlapján közzéteszi az összes nemzeti nyilvántartásra vonatkozó jegyzéket. **[Mód. 298]**

(4b) Az e cikk (4a) bekezdésében említett nemzeti nyilvántartásoknak tartalmazniuk kell legalább a következő információkat:

a) a forgalombahozatali engedély jogosultjának neve;

b) a gyógyszerek rendelésére jogosult személy neve;

c) az érintett gyógyszer;

d) a 175. cikk (1) bekezdése második albekezdésének b)–g) pontjában és a 184. cikkben említett reklámtevékenység típusa;

e) a pénzben kifejezett érték. **[Mód. 299]**

(4c) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak a (4a) bekezdésben említett nemzeti átláthatósági nyilvántartást kell használniuk a (4b) bekezdésben említett információk benyújtására minden olyan személyre vonatkozóan, aki jogosult a gyógyszerek rendelésére abban a tagállamban, ahol az ilyen tevékenységre sor kerül. **[Mód. 300]**

(5) Az (1) ~~(4)~~ ***(4c)*** bekezdés nem zárja ki a gyógyszerek reklámozásával kapcsolatban az önszabályozó testületek általi önkéntes ellenőrzést~~, valamint e testületek munkájának igénybevételét, amennyiben lehetséges, hogy az (1) bekezdésben említett bírósági vagy közigazgatási eljárások mellett e testületek előtt is eljárást indítsanak~~. **[Mód. 301]**

187. cikk

A reklámozásra vonatkozó rendelkezések forgalombahozatali engedély jogosultja általi végrehajtása

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja saját vállalkozásán vagy nonprofit szervezetén belül tudományos szervezeti egységet hoz létre, amely a forgalmazott gyógyszerekkel kapcsolatos információkkal foglalkozik.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja:

a) a gyógyszerek reklámozásának nyomon követéséért felelős tagállami illetékes hatóságok és testületek rendelkezésére tartja vagy részükre átadja a vállalkozása vagy nonprofit szervezete által terjesztett összes reklámanyag mintáját és azt a nyilatkozatot, amely megadja, hogy ki a reklám címzettje, milyen módszerrel terjesztik azt, valamint a terjesztés első időpontját;

b) biztosítja, hogy a gyógyszerek reklámozását vállalkozása vagy nonprofit szervezete e fejezet követelményeinek megfelelően végezze;

c) meggyőződik arról, hogy a vállalkozása vagy nonprofit szervezete által alkalmazott, gyógyszerismertetést végző személyek megfelelő képzésben részesültek, és megfelelnek a 182. cikk (2) és (3) bekezdése alapján rájuk háruló kötelezettségeknek;

d) a gyógyszerek reklámozásának nyomon követéséért felelős tagállami illetékes hatóságoknak vagy testületeknek biztosítja a feladatuk ellátásához szükséges kért információkat és segítséget;

da) jelentést tesz a nemzeti nyilvántartásokban végzett tevékenységekről a 186. cikk (4c) bekezdésében meghatározottak szerint; **[Mód. 302]**

e) biztosítja, hogy a gyógyszerek reklámozásának nyomon követéséért felelős tagállami illetékes hatóságok vagy testületek határozatait teljes mértékben haladéktalanul végrehajtsák.

(3) A tagállamok nem tiltják meg a forgalombahozatali engedély jogosultja és az általa kijelölt egy vagy több cég által közösen végzett gyógyszerreklámozást.

XIV. fejezet

Felügyelet és gyógyszerellenőrzések

1. szakasz

Felügyelet

188. cikk

Felügyeleti rendszer és inspekció

(1) Az érintett tagállam illetékes hatósága az Ügynökséggel és adott esetben a többi tagállammal együttműködve biztosítja ezen irányelv szabályainak, nevezetesen a 160. és 161. cikkben említett helyes gyártási gyakorlat és helyes forgalmazási gyakorlatok elveinek való megfelelést.

Az első albekezdés alkalmazásában a tagállam illetékes hatóságának felügyeleti rendszerrel kell rendelkeznie, amely a következő intézkedéseket foglalja magában:

a) bejelentett és adott esetben előre be nem jelentett helyszíni inspekciók;

b) indokolt esetben távellenőrzés;

c) megfelelőség-ellenőrzési intézkedések;

d) az a), b) és c) pontban említett intézkedések nyomán hozott hatásos intézkedések.

(2) Az érintett tagállam illetékes hatóságai és az Ügynökség információt cserélnek az (1) bekezdés második albekezdésének a) és b) pontjában említett, tervezett vagy lefolytatott inspekciókról, és együttműködnek az ilyen inspekciók koordinálásában.

(3) A tagállam illetékes hatósága biztosítja, hogy az (1) bekezdés második albekezdésében említett intézkedéseket a tagállam illetékes hatóságának hivatalos képviselői a következőképpen hajtsák végre:

a) az Unióban vagy harmadik országokban található gyógyszergyártók gyártóhelyein vagy tevékenységeit érintően – adott esetben központi vagy decentralizált gyártóhely(ek)en –, valamint gyógyszerek Unióban található nagykereskedelmi forgalmazóinak gyártóhelyein vagy tevékenységeit érintően, a kockázaton alapuló megfelelő gyakorisággal;

b) az Unióban vagy harmadik országokban található hatóanyaggyártók gyártóhelyein vagy tevékenységeit érintően, valamint hatóanyagok Unióban található importőreinek vagy forgalmazóinak gyártóhelyein vagy tevékenységeit érintően, a kockázaton alapuló megfelelő gyakorisággal.

(4) A (3) bekezdés b) pontjában említett, kockázaton alapuló megfelelő gyakoriság meghatározása érdekében a tagállam illetékes hatósága:

a) támaszkodhat megbízható, nem uniós szabályozó hatóságok inspekciós jelentéseire;

b) figyelembe veheti, hogy a hatóanyag gyártója a 159. cikk (2) bekezdésében említett jegyzékben szereplő harmadik országban található-e.

(5) Amennyiben a tagállam illetékes hatósága szükségesnek tartja, különösen, ha okkal feltételezhető, hogy nem tartják be ezen irányelv szabályait, beleértve a 160. és 161. cikkben említett helyes gyártási gyakorlat és helyes forgalmazási gyakorlatok elveit, ***vagy kockázatelemzés alapján*** hivatalos képviselőivel végrehajtathatja az (1) bekezdés második albekezdésében említett intézkedéseket az alábbiak gyártóhelyén vagy tevékenységeit érintően: **[Mód. 303]**

a) a gyártási behozatali engedélyt kérelmező gyógyszergyártók vagy -importőrök, illetve a gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyt kérelmező nagykereskedelmi forgalmazók;

b) a nyilvántartásba vételt kérelmező hatóanyaggyártók vagy a decentralizált gyártóhelyként történő nyilvántartásba vételt kérelmező gyártóhelyek;

c) a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai;

d) gyógyszerek ***forgalmazói*** vagy hatóanyagok harmadik országokban található ***gyártói vagy*** forgalmazói; **[Mód. 304]**

e) segédanyagoknak, funkcionális segédanyagoknak, kiindulási anyagoknak vagy közbenső termékeknek a tagállam területén vagy harmadik országban található gyártói;

f) segédanyagoknak, funkcionális segédanyagoknak, kiindulási anyagoknak vagy közbenső termékeknek a tagállam területén található importőrei;

g) a tagállam területén gyógyszerközvetítéssel foglalkozó személyek.

(5a) Az Ügynökség iránymutatásokat dolgoz ki az uniós adatbázis használatára vonatkozóan. **[Mód. 305]**

(6) Az (1) bekezdés második albekezdésében említett intézkedések valamely tagállam illetékes hatósága, a Bizottság vagy az Ügynökség kérésére is végrehajthatók az Unióban vagy harmadik országokban, vagy adott esetben egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratórium vagy a tagállam által erre a célra kijelölt laboratórium arra irányuló megkeresésével, hogy mintákon végezzenek vizsgálatokat.

(7) Minden tagállam biztosítja, hogy illetékes hatóságainak hivatalos képviselői felhatalmazást kapjanak és kötelesek legyenek az alábbi tevékenységek közül egynek vagy többnek az elvégzésére:

a) a gyógyszerek, hatóanyagok vagy segédanyagok gyártói gyártó- vagy kereskedelmi létesítményeinek és azoknak a laboratóriumoknak az ellenőrzése, amelyeket a gyógyszergyártási engedély jogosultja bízott meg a 8. cikk alapján az ellenőrzési feladatok elvégzésével;

b) az (1) bekezdés második albekezdésében említett intézkedések részeként az inspekció során történő mintavétel elvégzése vagy mintavétel kérése, ideértve az előírt lényeges tesztelési eszközöket vagy reagenseket is, abból a célból, hogy egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratórium vagy egy tagállam által erre a célra kijelölt laboratórium független vizsgálatokat végezzen;

c) a forgalombahozatali engedély jogosultja vagy a IX. fejezetben leírt tevékenységek elvégzésére általa alkalmazott vállalkozások gyártóhelyeinek, nyilvántartásainak, dokumentumainak és farmakovigilancia-rendszere törzsdokumentációjának ellenőrzése.

(8) Az (1) bekezdés második albekezdésének a) és b) pontjában említett inspekciókat a 190. cikkben említett elvekkel összhangban kell elvégezni.

(9) A (3) és (5) bekezdéssel összhangban elvégzett minden inspekciót követően az érintett tagállam illetékes hatósága jelentést ad ki arról, hogy az ellenőrzött gyártási tevékenységek adott esetben megfelelnek-e a 160. és 161. cikkben említett helyes gyártási gyakorlatnak és helyes forgalmazási gyakorlatoknak.

(10) Azon tagállam illetékes hatósága, amelynek hivatalos képviselői a (3) és (5) bekezdéssel összhangban inspekciókat végeztek, megosztja jelentéstervezetét az ellenőrzött jogalannyal.

(11) A jelentés elfogadása előtt a tagállam illetékes hatósága lehetőséget ad az érintett ellenőrzött jogalanynak észrevételek benyújtására.

(12) Az Unió és a harmadik országok közötti esetleges megállapodások sérelme nélkül, valamely tagállam, a Bizottság vagy az Ügynökség felkérhet egy harmadik országban letelepedett gyógyszer- vagy hatóanyaggyártót, hogy vesse alá magát az e cikk szerinti inspekciónak.

(13) A (3) és (5) bekezdésnek megfelelően elvégzett inspekció lezárását követő 90 napon belül az érintett tagállam illetékes hatósága igazolást állít ki az ellenőrzött jogalany számára a helyes gyártási gyakorlatnak vagy a helyes forgalmazási gyakorlatoknak való megfelelésről, amennyiben az inspekció eredménye azt mutatja, hogy az ellenőrzött jogalany megfelel a helyes gyártási gyakorlat vagy a helyes forgalmazási gyakorlatok 160. és 161. cikkben említett elveinek.

(14) Amennyiben a (3), (4) és (5) bekezdéssel összhangban elvégzett inspekció eredménye alapján az ellenőrzött jogalany nem felel meg a helyes gyártási gyakorlat vagy helyes forgalmazási gyakorlatok 160. és 161. cikkben említett elveinek, az érintett tagállam illetékes hatósága nyilatkozatot ad ki a meg nem felelésről.

(15) A tagállam illetékes hatósága a helyes gyártási gyakorlatnak vagy a helyes forgalmazási gyakorlatnak való megfelelés igazolását rögzíti az Ügynökség által az Unió nevében kezelt uniós adatbázisban. A 157. cikk értelmében a tagállamok illetékes hatóságai beviszi az adatbázisba a hatóanyagok importőreinek, gyártóinak és forgalmazóinak, valamint a decentralizált gyártási tevékenységeket végző decentralizált gyártóhelyeknek a nyilvántartására vonatkozó információkat, beleértve a központi gyártóhely gyógyszergyártási engedélyére mutató adatbázis-hivatkozásukat is.

(16) Ha az (5) bekezdésben említett inspekció eredménye az, hogy az ellenőrzött jogalany nem tartja be a jogi követelményeket vagy a helyes gyártási gyakorlat vagy a helyes forgalmazási gyakorlatok 160. és 161. cikkben említett elveit, az erre vonatkozó információt a (15) bekezdésben említettek szerint rögzítik az uniós adatbázisban.

(17) Ha a (7) bekezdés c) pontja szerint végzett tevékenység eredménye az, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja nem a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában leírt farmakovigilancia-rendszernek megfelelően jár el, valamint nem tartja be a IX. fejezet rendelkezéseit, az érintett tagállam illetékes hatósága felhívja a forgalombahozatali engedély jogosultjának figyelmét a hiányosságokra, és lehetőséget ad számára, hogy benyújtsa észrevételeit.

Ilyen esetben az érintett tagállam ennek megfelelően tájékoztatja a többi tagállamot, az Ügynökséget és a Bizottságot.

Az érintett tagállam indokolt esetben megteszi a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultjára a 206. cikkben megállapítottak szerinti, hatékony, arányos és visszatartó erejű szankciókat szabjanak ki.

189. cikk

Együttműködés az inspekciók terén

(1) Egy vagy több illetékes hatóság kérésére a 188. cikk (3) és (5) bekezdésében említett inspekciókat egynél több tagállam hivatalos képviselői, valamint az Ügynökség ellenőrei együtt is elvégezhetik a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 52. cikke (2) bekezdésének a) pontjával összhangban (a továbbiakban: közös inspekció).

Az a tagállami illetékes hatóság, amelyhez a közös inspekció iránti megkeresés beérkezik, minden tőle telhető erőfeszítést megtesz az ilyen megkeresés teljesítése érdekében, továbbá összehangolja és támogatja az ilyen közös inspekciót, amennyiben:

a) igazolást nyer, vagy alapos okkal feltételezhető, hogy a megkeresett tagállam területén végzett tevékenységek kockázatot jelentenek a közös inspekciót kérő illetékes hatóság tagállamában a biztonságra és a minőségre;

b) a közös inspekciót kérő tagállami illetékes hatóságoknak a közös ellenőrzés iránti megkeresést fogadó tagállamban rendelkezésre álló szakértelemre van szükségük;

c) a megkeresett tagállami illetékes hatóság egyetért azzal, hogy más észszerű okok, például az ellenőrök képzése, a helyes gyakorlatok megosztása, indokolják közös inspekció végzését.

(2) A közös ellenőrzésben részt vevő illetékes hatóságok az inspekciót megelőzően megállapodást kötnek, amelyben meghatározzák legalább a következőket:

a) a közös inspekció hatóköre és célja;

b) a részt vevő ellenőrök szerepe az értékelés során és azt követően, beleértve az inspekciót vezető hatóság kijelölését is;

c) az egyes illetékes hatóságok hatásköre és felelősségi köre.

(3) A közös inspekcióban részt vevő illetékes hatóságok az említett megállapodásban kötelezettséget vállalnak arra, hogy együttesen elfogadják az inspekció eredményeit.

(4) Ha a közös inspekcióra a tagállamok egyikében kerül sor, a közös inspekciót vezető illetékes hatóság biztosítja, hogy a közös inspekciókat annak a tagállamnak a nemzeti jogszabályaival összhangban végezzék el, ahol a közös inspekcióra sor kerül.

(5) A tagállamok közös inspekciós programokat hozhatnak létre a rutinszerű közös inspekciók megkönnyítése érdekében. A tagállamok az ilyen programokat a (2) és a (3) bekezdés szerinti megállapodás keretében működtethetik.

(6) Egy tagállam illetékes hatósága megkereshet egy másik illetékes hatóságot, hogy vegye át a 188. cikk (3) és (5) bekezdésében említett valamelyik inspekcióját.

(7) A tagállam másik illetékes hatósága 10 napon belül tájékoztatja a megkereső illetékes hatóságot arról, hogy elfogadja-e az inspekció lefolytatására irányuló megkeresést. Amennyiben elfogadja, illetékes hatóságként felelős az e szakasz szerinti inspekciók elvégzéséért.

(8) A (6) bekezdés alkalmazásában, és amennyiben a megkeresésről megállapodás születik, a megkereső illetékes hatóság kellő időben átadja az inspekció elvégzéséhez szükséges releváns információkat a megkeresést elfogadó tagállami illetékes hatóságnak.

190. cikk

Iránymutatások az inspekciókhoz

(1) A Bizottság végrehajtási jogi aktusokat fogadhat el, amelyekben meghatározza a következőkre alkalmazandó elveket:

a) a 188. cikk (1) bekezdésében említett felügyeleti rendszer;

b) a 189. cikk (1) bekezdésében említett közös inspekciók;

c) a tagállamok és az Ügynökség közötti információcsere és együttműködés a felügyeleti rendszerben végzett inspekciók koordinálása terén; valamint

d) megbízható nem uniós szabályozó hatóságok.

Az első albekezdésben említett végrehajtási jogi aktusokat a 214. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően kell elfogadni.

(2) A tagállamok az Ügynökséggel együttműködve megállapítják a 142. cikk (1) bekezdésében említett gyógyszer-gyártási engedély és a 163. cikk (1) bekezdésében említett gyógyszer-nagykereskedelmi engedély, a 188. cikkben említett jelentések, valamint a 188. cikk (13) bekezdésében említett, a helyes gyártási gyakorlatnak és a helyes forgalmazási gyakorlatoknak való megfelelésről szóló igazolások formai és tartalmi követelményeit.

2. szakasz

Gyógyszerellenőrzések

191. cikk

Gyógyszereken végzett ellenőrzések

A tagállamok meghozzák a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy a gyógyszer forgalombahozatali engedélyének és adott esetben a gyógyszergyártási engedély jogosultja bizonyítékokat szolgáltasson arról, hogy az I. mellékletben meghatározott módszereknek megfelelően elvégezték a gyógyszer vagy összetevői ellenőrzését, valamint a szükséges gyártásközi ellenőrzést.

192. cikk

Az immunológiai gyógyszerekre vonatkozó ellenőrzési jelentések benyújtása

A 191. cikk végrehajtása céljából a tagállamok előírhatják, hogy az immunológiai gyógyszer gyártója adja át a tagállam illetékes hatóságának a képesített személy által a 153. cikknek megfelelően aláírt ellenőrző jelentések másolatát.

193. cikk

Az egyes gyógyszerek gyártási tételeinek tagállamok általi ellenőrzése

(1) Népegészségügyi érdekből a tagállamok előírhatják a következőkre vonatkozó forgalombahozatali engedélyek jogosultjai számára:

a) élő vakcinák;

b) a gyermekek és más veszélyeztetett csoportok primer immunizálására alkalmazott immunológiai gyógyszerek;

c) a népegészségügyi immunizálási programokban alkalmazott immunológiai gyógyszerek;

d) a forgalombahozatali engedélyben szokásosan meghatározott átmeneti időszak során az új immunológiai gyógyszerek, illetve új vagy módosított technológiával, vagy egyes gyártók számára új technológiával készülő immunológiai gyógyszerek,

hogy a forgalomba hozatal előtt az ömlesztett áru (bulk) és/vagy a gyógyszer minden egyes gyártási tételéből mintát adjanak át valamely hivatalos gyógyszerellenőrző laboratóriumnak vagy valamely tagállam által az e célra kijelölt laboratóriumnak vizsgálati céllal, kivéve, ha egy másik tagállam illetékes hatósága előzetesen már megvizsgálta a szóban forgó tételt, és nyilatkozatot adott ki, hogy az megfelel a jóváhagyott előírásoknak. Ilyen esetben a más tagállam által kiadott megfelelőségi nyilatkozatot közvetlenül el kell ismerni. A tagállamok gondoskodnak arról, hogy ezeket a vizsgálatokat a minták kézhezvételét követően 30 napon belül elvégezzék.

(2) Amennyiben népegészségügyi érdekből egy tagállam jogszabályai alapján szükséges, a tagállam illetékes hatóságai előírhatják, hogy az emberi vérből vagy emberi vérplazmából származó gyógyszer forgalombahozatali engedélyének jogosultja a szabad forgalomba bocsátás előtt az ömlesztett áru (bulk) vagy a gyógyszer minden egyes gyártási tételéből mintát adjon át valamely hivatalos gyógyszerellenőrző laboratóriumnak vagy valamely tagállam által e célra kijelölt laboratóriumnak tesztelési céllal, kivéve ha egy másik tagállam illetékes hatósága előzetesen már megvizsgálta a szóban forgó tételt, és nyilatkozatot adott ki arról, hogy az megfelel a jóváhagyott előírásoknak. ***Ilyen esetben a más tagállam által kiadott megfelelőségi nyilatkozatot közvetlenül el kell ismerni.*** A tagállamok gondoskodnak arról, hogy ezeket a vizsgálatokat a minták kézhezvételét követően 60 napon belül elvégezzék. **[Mód. 306]**

194. cikk

Emberi ~~vérből vagy plazmából~***eredetű anyagokból*** származó gyógyszerek készítésének folyamatai **[Mód. 307]**

(1) A tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy az emberi ~~vérből és vérplazmából~***eredetű anyagokból*** származó gyógyszerek elkészítése során alkalmazott gyártási és tisztítási folyamatok ~~megfelelően~~ validáltak legyenek, az ~~egymást követő~~***egyes*** gyártási tételek minősége azonos legyen, és a ~~folyamatok a~~ technológiai fejlettségétől függően ~~garantálják a vírusos fertőzéstől való mentességet~***mentesek legyenek az emberi egészséget fenyegető releváns kockázatoktól, beleértve a fertőzést is***. **[Mód. 308]**

(2) Ennek érdekében a gyártók értesítik a tagállami illetékes hatóságokat az emberi ~~vérből és vérplazmából származó gyógyszerek által esetlegesen terjeszthető kórokozó vírusok eltávolítására vagy csökkentésére~***eredetű anyagok minőségének és biztonságának biztosítására*** alkalmazott ~~módszerről~***módszerekről, az (EU) 2024/1938 rendeletben foglaltak szerint***. A kérelemnek a 29. cikk alapján történő elbírálása során, illetve a forgalombahozatali engedély megadását követően a tagállam illetékes hatósága az ömlesztett áru (bulk) vagy a gyógyszer minden egyes tételéből mintát adhat át egy állami laboratóriumnak vagy az e célra kijelölt laboratóriumnak vizsgálati céllal. **[Mód. 309]**

XV. fejezet

A forgalombahozatali engedélyek korlátozásai

195. cikk

A forgalombahozatali engedélyek felfüggesztése, visszavonása vagy feltételeik módosítása

(1) A tagállamok illetékes hatóságai – vagy centralizált forgalombahozatali engedély esetében a Bizottság – felfüggesztik, visszavonják vagy módosítják a forgalombahozatali engedélyt, ha úgy ítélik meg, hogy a gyógyszer károsnak bizonyul, vagy nincs terápiás hatásossága, vagy az előny-kockázat viszony nem kedvező, illetve mennyiségi és minőségi összetétele nem felel meg a megadottaknak. A terápiás hatásosság hiányának kell tekinteni, ha megállapítják, hogy a gyógyszerrel nem érhető el terápiás eredmény.

(2) A tagállamok illetékes hatóságai – vagy centralizált forgalombahozatali engedély esetében a Bizottság – felfüggeszthetik, visszavonhatják vagy módosíthatják a forgalombahozatali engedélyt, ha súlyos környezeti vagy népegészségügyi kockázatot azonosítottak, és azt a forgalombahozatali engedély jogosultja nem kezelte megfelelően***, és ha a kockázatok nem csökkenthetők a 44. cikk (1) bekezdése első albekezdésének h) pontjában vagy a 87. cikk (1) bekezdése első albekezdésének c) pontjában meghatározott feltételek megadásával a felfüggesztésről vagy módosításról szóló határozatot követően. Minden ilyen döntésnél figyelembe kell venni a gyógyszer klinikai előnyeit és a betegek szükségleteit, beleértve a rendelkezésre álló alternatív kezeléseket is.*** **[Mód. 310]**

(3) A forgalombahozatali engedélyt akkor is felfüggeszthetik, visszavonhatják vagy módosíthatják, ha a 6., a 9–14. cikkben vagy az I–V. mellékletben előírt, a kérelem alátámasztására benyújtott adatok pontatlanok, vagy nem módosították őket a 90. cikknek megfelelően, vagy ha a 44., 45. vagy 87. cikkben említett feltételeket nem teljesítették, illetve ha nem végezték el a 191. cikkben említett ellenőrzéseket.

(4) A (2) bekezdés alkalmazandó abban az esetben is, ha a gyógyszer gyártása nem az I. mellékletnek megfelelően benyújtott adatokkal összhangban történik, vagy ha az ellenőrzéseket nem az I. mellékletnek megfelelően leírt módszerekkel összhangban végzik.

(5) A tagállam illetékes hatóságai – vagy centralizált forgalombahozatali engedély esetében a Bizottság – felfüggesztik vagy visszavonják a készítmények egy típusára vagy az összes készítményre vonatkozóan a forgalombahozatali engedélyt, ha a 143. cikkben megállapított követelmények bármelyike már nem teljesül.

196. cikk

A forgalmazás tilalma vagy a gyógyszer forgalomból történő kivonása

(1) A 195. cikkben előírt intézkedések sérelme nélkül, a tagállamok illetékes hatóságai – centralizált forgalombahozatali engedély esetében pedig a Bizottság – megteszik a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy megtiltsák a gyógyszer forgalmazását, és kivonják a gyógyszert a forgalomból, ha úgy ítélik meg, hogy:

a) a gyógyszernek káros hatása van;

b) nincs terápiás hatásossága;

c) az előny-kockázat viszony nem kedvező;

d) a gyógyszer mennyiségi és minőségi összetétele nem felel meg a megadottaknak;

e) a gyógyszernek és/vagy összetevőinek az ellenőrzését, illetve a gyártásközi ellenőrzést nem végezték el, vagy egyéb, a gyógyszergyártási engedély megadásával kapcsolatos követelmények vagy kötelezettségek nem teljesülnek; vagy

f) súlyos kockázatot azonosítottak a környezetre vagy a környezeten keresztül a népegészségre, és e kockázatot a forgalombahozatali engedély jogosultja nem kezelte megfelelően ***a 44. cikk (1) bekezdése első albekezdésének h) pontjában vagy a 87. cikk (1) bekezdése első albekezdésének c) pontjában meghatározott feltételek megadásával; minden ilyen döntésnél figyelembe kell venni a gyógyszer klinikai előnyeit és a betegek szükségleteit, beleértve a rendelkezésre álló alternatív kezeléseket is.*** **[Mód. 311]**

(2) A tagállam illetékes hatósága, vagy centralizált forgalombahozatali engedély esetében a Bizottság, a gyógyszer forgalmazásának tilalmát vagy forgalomból történő kivonását korlátozhatja a vitatott gyártási tételekre.

(3) A tagállam illetékes hatósága – vagy centralizált forgalombahozatali engedély esetében a Bizottság – az olyan gyógyszer tekintetében, amely esetében az (1) és (2) bekezdéssel összhangban a forgalmazást megtiltották vagy a gyógyszert a forgalomból kivonták, kivételes körülmények között átmeneti időszakra engedélyezheti, hogy a gyógyszerrel már kezelt betegeket továbbra is ellássák a gyógyszerrel.

197. cikk

A feltehetően hamisított és minőségi hibás gyógyszerek

(1) A tagállamok olyan rendszert tartanak fenn, amelynek célja annak megakadályozása, hogy a feltehetően az egészséget veszélyeztető gyógyszerek eljussanak a betegekhez.

(2) Az (1) bekezdésben említett rendszer magában foglalja a feltehetően hamisított gyógyszerekre, valamint a feltehetően minőségi hibás gyógyszerekre vonatkozó értesítések fogadását és kezelését. A rendszer kiterjed továbbá a gyógyszereknek a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai által végrehajtott visszahívására, vagy a tagállamok illetékes hatóságai, vagy centralizált forgalombahozatali engedély esetében a Bizottság által az ellátási lánc valamennyi érintett szereplőjétől elrendelt, forgalomból történő kivonására a szokásos munkaidőn belül vagy azon kívül. A rendszer – szükség esetén egészségügyi szakemberek közreműködésével – lehetővé teszi a gyógyszerek visszahívását azoktól a betegektől is, akikhez a gyógyszert már eljutott.

(3) Ha a kérdéses gyógyszer a gyanú szerint súlyos népegészségügyi kockázatot jelent, azon tagállam illetékes hatósága, ahol ezt a terméket elsőként azonosították, indokolatlan késedelem nélkül gyors riasztással értesíti az összes tagállamot és az adott tagállam ellátási láncában található valamennyi szereplőt. Amennyiben úgy ítélik meg, hogy ezek a gyógyszerek már a betegekhez is eljutottak, 24 órán belül sürgős lakossági közleményeket kell kiadni e gyógyszerek betegektől történő visszahívása érdekében. E közleményeknek megfelelő információt kell tartalmazniuk a feltételezett minőségi hibára vagy hamisításra és az általuk okozott kockázatokra vonatkozóan.

198. cikk

A gyógyszergyártási engedély felfüggesztése vagy visszavonása

A 196. cikkben meghatározott intézkedéseken kívül a tagállami illetékes hatóságok felfüggeszthetik a gyógyszerek gyártását vagy a harmadik országból származó gyógyszerek behozatalát, illetve felfüggeszthetik vagy visszavonhatják a készítmények egy típusára vagy az összes készítményre vonatkozó gyógyszergyártási engedélyt, ha a 144., 147., 153., illetve 191. cikket nem tartják be.

199. cikk

Elutasítás, felfüggesztés vagy visszavonás az irányelv keretein belül

(1) Egy gyógyszer forgalombahozatali engedélye iránti kérelmet kizárólag az ebben az irányelvben meghatározott indokkal lehet elutasítani, és az engedélyt csak ilyen indokkal lehet felfüggeszteni vagy visszavonni.

(2) A 195. cikk (5) bekezdésében és a 196. cikkben meghatározottaktól eltérő indokokból nem lehet felfüggeszteni a gyógyszerek gyártását vagy harmadik országból származó gyógyszerek behozatalát, nem lehet betiltani a gyógyszerek forgalmazását, illetve nem lehet őket kivonni a forgalomból.

XVI. fejezet

Általános rendelkezések

200. cikk

A tagállamok illetékes hatóságai

(1) A tagállamok kijelölik az ezen irányelvben meghatározott feladatok végrehajtásában illetékes hatóságokat.

(2) A tagállamok biztosítják, hogy megfelelő pénzügyi források álljanak rendelkezésre ahhoz, hogy az illetékes hatóságok számára biztosított legyen az ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] szerinti intézkedések meghozatalához szükséges személyzet és más erőforrások***, beleértve a megfelelő digitális infrastruktúrát is***. **[Mód. 312]**

(3) A tagállamok illetékes hatóságai együttműködnek egymással, valamint az Ügynökséggel és a Bizottsággal az ezen irányelv és a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] szerinti feladataik ellátása során a helyes alkalmazás és a megfelelő végrehajtás biztosítása érdekében. A tagállamok illetékes hatóságai minden szükséges információt továbbítanak egymásnak.

(4) A tagállam illetékes hatósága a klinikai kutatástól eltérő forrásokból származó személyes egészségügyi adatokat – ***ezen belül valós adatokat*** – is kezelhet népegészségügyi feladatainak – különösen a gyógyszerek értékelésének és nyomon követésének – támogatása érdekében, a kérelmező vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja tudományos értékelése megalapozottságának javítása vagy állításainak ellenőrzése céljából. **[Mód. 313]**

A személyes adatok ezen irányelv szerinti kezelésére az (EU) 2016/679, illetve az (EU) 2018/1725 rendelet vonatkozik, az esetnek megfelelően.

201. cikk

Együttműködés más hatóságokkal

(1) A tagállamok ezen irányelv alkalmazása során biztosítják, hogy amennyiben kérdések merülnek fel egy gyógyszer szabályozási státuszával kapcsolatban, az (EU) …/… rendeletben [emberi eredetű anyagokról szóló rendelet] említett emberi eredetű anyagokkal való kapcsolatuk tekintetében, a tagállamok illetékes hatóságai konzultáljanak az ***Ügynökséggel és az*** említett rendelet alapján létrehozott megfelelő hatóságokkal. **[Mód. 314]**

(2) A tagállamok ezen irányelv alkalmazása során meghozzák a gyógyszerekért felelős illetékes hatóságok és a vámhatóságok közötti együttműködés biztosításához szükséges intézkedéseket.

(2a) A szabályozási biztonság és az ágazatközi együttműködés javítása érdekében a Bizottság szükség esetén közös üléseket szervez az Ügynökség és az egyéb uniós jogszabályok alapján létrehozott megfelelő tanácsadó és szabályozó testületek között, hogy ezen irányelv alkalmazásában értékelje a felmerülő tendenciákat és kérdéseket a termékek szabályozási státuszával kapcsolatban, és megállapodásra jusson a szabályozási státusz közös elveiről. E közös ülések összefoglalóit és következtetéseit nyilvánosságra kell hozni, beleértve az egyes testületek véleményét és következtetéseit is. **[Mód. 315]**

202. cikk

A tagállamok közötti információcsere a gyógyszerek gyártási vagy gyógyszer-nagykereskedelmi engedélyeivel kapcsolatban

(1) A tagállamok meghozzák a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy az érintett tagállamok illetékes hatóságai közöljék egymással azokat az információkat, amelyek a 142. és 163. cikkben említett engedélyekre, a 188. cikk (13) bekezdésében említett igazolásokra vagy a forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó követelmények betartásának biztosításához szükségesek.

(2) Indokolt kérésre a tagállamok elektronikus úton megküldik a 188. cikkben említett jelentést a másik tagállam illetékes hatóságának vagy az Ügynökségnek.

(3) A 188. cikk (13) vagy (14) bekezdésével összhangban levont következtetések az egész Unióban érvényesek.

(4) Kivételes esetben azonban, ha valamely tagállam népegészségügyi okok miatt nem tudta elfogadni a 188. cikk (1) bekezdése alapján végzett inspekció során levont következtetéseket, az adott tagállam indokolatlan késedelem nélkül tájékoztatja erről a Bizottságot és az Ügynökséget. Az Ügynökség tájékoztatja erről az érintett tagállamokat.

(5) Amennyiben a Bizottságot értesítik erről a véleménykülönbségről, az érintett tagállamokkal való konzultációt követően felkérheti az eredeti inspekciót végző ellenőrt egy új inspekció lefolytatására; az ellenőrt a nézeteltérésben részt nem vevő tagállamok két másik ellenőre kísérheti.

203. cikk

A forgalmazás tilalmára vagy a forgalombahozatali engedéllyel kapcsolatos egyéb intézkedésre vonatkozó információk

(1) Minden egyes tagállam meghozza a megfelelő intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy a forgalombahozatali engedély megadására, az engedély iránti kérelem elutasítására vagy az engedély visszavonására, illetve a forgalombahozatali engedély visszavonásáról vagy az engedély iránti kérelem elutasításáról szóló határozataik visszavonására, egy termék forgalmazásának tilalmára, vagy a termék forgalomból történő kivonására vonatkozó határozataikat azok indokolásával együtt indokolatlan késedelem nélkül az Ügynökség tudomására hozzák.

(2) A [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 116. cikke szerinti értesítésen túlmenően a forgalombahozatali engedély jogosultja indokolatlan késedelem nélkül nyilatkozik arról, hogy az értesítés tárgyát képező intézkedés a 195. cikkben vagy a 196. cikk (1) bekezdésében meghatározott indokok valamelyikén alapul.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultja arról is értesítést tesz e cikk (2) bekezdése szerint, ha az intézkedést harmadik országban teszi meg, és az intézkedés a 195. cikkben vagy a 196. cikk (1) bekezdésében meghatározott indokok valamelyikén alapul.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultja értesíti továbbá az Ügynökséget, ha a (2) vagy a (3) bekezdésében említett intézkedés a 195. cikkben vagy a 196. cikk (1) bekezdésében meghatározott indokok valamelyikén alapul.

(5) Az Ügynökség a (4) bekezdésnek megfelelően beérkezett értesítéseket késedelem nélkül továbbítja valamennyi tagállam részére.

(6) A tagállamok gondoskodnak arról, hogy az (1) és a (2) bekezdés alapján hozott azon intézkedésekről, amelyek befolyásolhatják a népegészség-védelmet harmadik országokban, indokolatlan késedelem nélkül értesítsék az Egészségügyi Világszervezetet, és ezeket az információkat közöljék az Ügynökséggel.

(7) Az Ügynökség minden évben közzéteszi azon gyógyszerek jegyzékét, amelyek esetében a forgalombahozatali engedély iránti kérelmet az Unióban elutasították, a forgalombahozatali engedélyt az Unióban visszavonták vagy felfüggesztették, amelyek forgalmazását betiltották vagy amelyeket a forgalomból kivontak, amely jegyzék tartalmazza az ilyen intézkedés indokait is.

204. cikk

A forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatos határozatokról szóló értesítés

(1) A tagállamok illetékes hatóságai részletesen megindokolják az ezen irányelv alapján hozott határozataikat.

(2) Határozataikról tájékoztatják az érintett felet, ennek során közlik a hatályos jogszabályok alapján az érintett fél rendelkezésére álló jogorvoslati lehetőségeket, valamint a jogorvoslat benyújtására vonatkozó határidőt.

(3) A forgalombahozatali engedélyek megadásáról vagy visszavonásáról szóló határozatokat közzé kell tenni.

205. cikk

Valamely gyógyszer népegészségügyi okokból történő engedélyezése

(1) Amennyiben valamely, egy másik tagállamban a III. fejezettel összhangban engedélyezett gyógyszerre nem adtak ki forgalombahozatali engedélyt, vagy nincs arra irányuló folyamatban lévő kérelem, akkor adott tagállam az említett gyógyszer forgalomba hozatalát alapos népegészségügyi okokból is engedélyezheti.

(2) Amennyiben valamely tagállam él ezzel a lehetőséggel, megtesz minden szükséges intézkedést annak biztosítása érdekében, hogy ezen irányelv előírásai, különösen a IV., a VI., a IX., a XIII. és a XIV. fejezetben, valamint a 206. cikkben említett követelmények teljesüljenek. A tagállamok határozhatnak úgy, hogy a 74. cikk (1)–(3) bekezdését nem alkalmazzák az (1) bekezdés értelmében engedélyezett gyógyszerekre.

(3) A forgalombahozatali engedély megadása előtt a tagállam:

a) értesíti a forgalombahozatali engedély jogosultját azon tagállamban, amelyben az érintett gyógyszert engedélyezték, az érintett gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedély e cikk alapján történő megadására vonatkozó javaslatról;

b) kérheti az említett tagállam illetékes hatóságát, hogy nyújtsa be a 43. cikk (5) bekezdésében említett értékelő jelentés és az érintett gyógyszerre vonatkozó hatályos forgalombahozatali engedély egy példányát. Amennyiben az adott tagállam illetékes hatóságától ezt kérik, a hatóság a kérelem kézhezvételétől számított 30 napon belül benyújtja az értékelő jelentés és az érintett gyógyszerre vonatkozó hatályos forgalombahozatali engedély egy példányát.

(4) A Bizottság a nyilvánosság számára hozzáférhető nyilvántartást készít az (1) bekezdés alapján engedélyezett gyógyszerekről. A tagállamok értesítik a Bizottságot, ha engedélyeznek, vagy ha többé már nem engedélyeznek valamely gyógyszert az (1) bekezdés alapján, valamint közlik a forgalombahozatali engedély jogosultjának nevét vagy cégnevét és állandó címét. A Bizottság ennek megfelelően módosítja a gyógyszerek nyilvántartását, és a nyilvántartást a honlapján hozzáférhetővé teszi.

206. cikk

Szankciók

(1) A tagállamok megállapítják az ezen irányelv alapján elfogadott nemzeti rendelkezések megsértése esetén alkalmazandó szankciókra vonatkozó szabályokat, és meghoznak minden szükséges intézkedést ezek végrehajtására. A szankcióknak hatásosaknak, arányosaknak és visszatartó erejűeknek kell lenniük. A tagállamok haladéktalanul értesítik a Bizottságot e szabályokról és intézkedésekről, és haladéktalanul értesítik az ezeket érintő esetleges későbbi módosításokról.

E szankciók nem lehetnek enyhébbek a nemzeti jogszabályok hasonló jellegű és jelentőségű megsértéseire alkalmazandó szankcióknál.

(1a) A jogsértések esetén kiszabandó szankciók típusának és szintjének meghatározásakor a tagállamok illetékes hatóságai kellően figyelembe veszik az adott jogsértés valamennyi releváns körülményét, valamint a következőket:

a) a jogsértés jellege, súlyossága és mértéke;

b) a jogsértés ismétlődő vagy egyszeri jellege;

c) adott esetben a jogsértés szándékos vagy gondatlan jellege;

d) a jogsértő fél által az okozott kár enyhítése vagy orvoslása érdekében tett intézkedések;

e) az illetékes hatósággal a jogsértés orvoslása és a jogsértés esetlegesen negatív hatásainak enyhítése érdekében folytatott együttműködés szintje. **[Mód. 316]**

(2) Az (1) bekezdés első albekezdésében említett szabályok többek között a következőkre vonatkoznak:

a) hamisított gyógyszerek gyártása, forgalmazása, közvetítése, behozatala és kivitele, valamint hamisított gyógyszerek lakossági távértékesítése;

b) az ezen irányelvben a hatóanyagok gyártása, forgalmazása, behozatala vagy kivitele vonatkozásában meghatározott rendelkezéseknek való meg nem felelés;

c) az ezen irányelvben a segédanyagok felhasználása vonatkozásában meghatározott rendelkezéseknek való meg nem felelés;

d) az ezen irányelvben a farmakovigilancia vonatkozásában megállapított rendelkezéseknek való meg nem felelés;

e) az ezen irányelvben a reklámozás vonatkozásában megállapított rendelkezéseknek való meg nem felelés***;***

ea) az 58a. cikkben rögzített kötelezettségeknek való meg nem felelést hatékony, arányos és visszatartó erejű pénzügyi szankciókkal kell sújtani. **[Mód. 317]**

(3) Megfelelő esetben a szankciók figyelembe veszik a gyógyszerhamisítás kapcsán fellépő népegészségügyi kockázatot.

207. cikk

Fel nem használt vagy lejárt gyógyszerek begyűjtése ***és kezelése*** **[Mód. 318]**

(1) A tagállamok gondoskodnak ~~megfelelő rendszerről~~ a fel nem használt vagy lejárt gyógyszerek begyűjtésére ***és kezelésére szolgáló megfelelő rendszer kialakításáról, valamint az összegyűjtött gyógyszerek megfelelő, a környezetbe való, technikailag elkerülhető szivárgás nélkül történő kezeléséről***. **[Mód. 319]**

(1a) A tagállamok... [ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 18 hónappal]-ig nemzeti terveket készítenek, amelyek a következőkre irányuló intézkedéseket tartalmaznak:

a) a fel nem használt és lejárt gyógyszerek helyes és helytelen ártalmatlanítása arányának nyomon követése;

b) a nyilvánosság tájékoztatása a gyógyszerek – különösen a 22. cikk (2) bekezdésében említett anyagokat tartalmazó gyógyszerek – helytelen ártalmatlanításához kapcsolódó környezeti kockázatokról;

c) az egészségügyi szakemberek tájékoztatása a fel nem használt vagy lejárt gyógyszerek – különösen a 22. cikk (2) bekezdésében említett anyagokat tartalmazó gyógyszerek – helytelen ártalmatlanításához kapcsolódó környezeti kockázatokról;

d) a fel nem használt vagy lejárt gyógyszerek helyes ártalmatlanítási arányának növelése; valamint

e) az (1) bekezdésben említett gyűjtési rendszerekért felelős állami vagy magánszereplők, vagy mindkettő, kijelölése. **[Mód. 320]**

(1b) A tagállamok benyújtják a nemzeti terveket a Bizottságnak. **[Mód. 321]**

208. cikk

Érdekeltségi nyilatkozat

(1) A függetlenség és az átláthatóság garantálása érdekében a tagállamok biztosítják, hogy az engedélyek megadásáért felelős illetékes hatóságok munkatársainak, valamint a gyógyszerek engedélyezésében és felülvizsgálatában érintett előadóknak és szakértőknek ne legyenek olyan ***közvetlen vagy közvetett*** pénzügyi vagy egyéb érdekeltségei a gyógyszeriparban, amelyek pártatlanságukat ***és függetlenségüket*** befolyásolhatnák. E személyek évente nyilatkoznak pénzügyi érdekeltségeikről***, és a nyilatkozatukat évente, illetve szükség esetén frissítik***. ***A nyilatkozatot kérésre rendelkezésre kell bocsátani.*** **[Mód. 322]**

(2) A tagállamok biztosítják továbbá, hogy az illetékes hatóság közzétegye saját és bizottságai eljárási szabályzatát***, beleértve azok munkacsoportjait és szakértői csoportjait is***, üléseinek napirendi pontjait és az ülésekről készült jegyzőkönyveket, továbbá a meghozott határozatokat, a szavazások adatait és a szavazatok indoklását, beleértve a kisebbségi véleményeket is. **[Mód. 323]**

XVII. fejezet

Ciprusra, Írországra, Máltára és Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságra vonatkozó különös rendelkezések

209. cikk

Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságra vonatkozó rendelkezések

(1) Az 5. cikktől eltérve, Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai ideiglenesen engedélyezhetik az észak-írországi betegek [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 3. cikkének (1) és (2) bekezdésében említett kategóriákba tartozó gyógyszerekkel való ellátását, feltéve, hogy a következő feltételek mindegyike teljesül:

a) az érintett gyógyszerre az Egyesült Királyság illetékes hatósága forgalombahozatali engedélyt adott ki az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeire vonatkozóan;

b) az érintett gyógyszert csak Észak-Írország területén bocsátják a betegek vagy a végső fogyasztók rendelkezésére, és egyetlen tagállamban sem teszik elérhetővé.

Az ideiglenes engedély maximális érvényességi ideje hat hónap.

A meghatározott érvényességi idő ellenére az ideiglenes engedély érvényét veszti, ha az érintett gyógyszerre a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 13. cikkével összhangban forgalombahozatali engedélyt adtak ki, vagy ha az ilyen forgalombahozatali engedély iránti kérelmet az említett cikkel összhangban elutasították.

(2) Az 56. cikk (4) bekezdésétől eltérve Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai forgalombahozatali engedélyeket adhatnak ki:

a) az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben letelepedett kérelmezők részére;

b) a forgalombahozatali engedélyeknek az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben letelepedett jogosultjai részére, a III. fejezet 3. és 4. szakaszában meghatározott kölcsönös elismerésnek vagy decentralizált eljárásnak megfelelően.

Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai meghosszabbíthatják a forgalombahozatali engedélyek Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben letelepedett jogosultjai számára már 2022. április 20. előtt megadott forgalombahozatali engedélyeket.

(3) A 33. cikk (1), (3) és (4) bekezdésétől és a 35. cikk (1) bekezdésétől eltérve, ha egy vagy több tagállamban és Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságban forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtanak be, vagy ha egy tagállamban már vizsgálat alatt álló vagy már engedélyezett gyógyszerre vonatkozóan Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságban forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtanak be, Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságra vonatkozóan nem kell kérelmet benyújtani a III. fejezet 3. és 4. szakaszával összhangban, feltéve, hogy a következő feltételek mindegyike teljesül:

a) az Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságra vonatkozó forgalombahozatali engedélyt Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatósága az uniós jognak megfelelően adja meg, és az említett forgalombahozatali engedély érvényességi ideje alatt biztosított az uniós jognak való megfelelés;

b) az Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatósága által engedélyezett gyógyszereket csak Észak-Írország területén bocsátják a betegek vagy a végső fogyasztók rendelkezésére, és egyetlen tagállamban sem teszik azokat elérhetővé.

(4) Egy olyan gyógyszer forgalombahozatali engedélyének a jogosultja, amelyre Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságra vonatkozóan már kiadtak forgalombahozatali engedélyt a III. fejezet 3. és 4. szakaszával összhangban 2022. április 20. előtt, kivonhatja az Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyságra vonatkozó forgalombahozatali engedélyt a kölcsönös elismerési vagy a decentralizált eljárásból, és az adott gyógyszerre vonatkozóan forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújthat be az (1) bekezdéssel összhangban Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságaihoz.

(5) A Bizottság által engedélyezettektől eltérő, a 211. cikk (9) bekezdésében említett jegyzékben szereplő gyógyszereket érintően az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben végzett, a 8. cikkben említett minőség-ellenőrzési vizsgálatok vonatkozásában Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai eseti értékelés elvégzése nélkül is megállapíthatják, hogy a 8. cikk b) pontja értelmében indokolt eset áll fenn, feltéve, hogy:

a) az érintett gyógyszerek minden egyes gyártási tételét képesített személy szabadítja fel az Unióban vagy Észak-Írországban található gyártóhelyen, vagy képesített személy szabadítja fel az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részein található, a 153. cikkben meghatározottakkal egyenértékű minőségi előírásokat alkalmazó gyártóhelyen;

b) a minőség-ellenőrzési vizsgálatot végző harmadik fél által kijelölt üzemet az Egyesült Királyság illetékes hatósága felügyeli, helyszíni ellenőrzések révén is;

c) amennyiben a gyártási tétel felszabadítását olyan képesített személy végzi, akinek lakóhelye és munkavégzési helye az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben található, a gyógyszergyártási engedély jogosultja kijelenti, hogy nem áll rendelkezésére olyan képesített személy, akinek lakóhelye és munkavégzési helye 2022. április 20-án az Unióban található.

(6) A 142. cikk (1) bekezdésétől eltérve, Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai lehetővé teszik gyógyszereknek az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiből történő, olyan, a 163. cikk (1) bekezdésében említett gyógyszer-nagykereskedelmi engedéllyel rendelkezők általi behozatalát, akik, illetve amelyek nem rendelkeznek releváns gyógyszergyártási engedéllyel, feltéve, hogy a következő feltételek mindegyike teljesül:

a) a gyógyszereket minőség-ellenőrzési vizsgálatnak vetették alá vagy az Unióban a 153. cikk (3) bekezdésének megfelelően, vagy az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben a 8. cikk b) pontjának megfelelően;

b) a gyógyszerek tekintetében egy képesített személy a 153. cikk (1) bekezdésével összhangban az Unióban elvégezte a gyártási tételek felszabadítását, vagy Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai által engedélyezett gyógyszerek esetében egy képesített személy a 153. cikk (1) bekezdésében megállapítottakkal egyenértékű minőségi előírásokat alkalmazva az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben elvégezte a gyártási tételek felszabadítását;

c) az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét az uniós joggal összhangban valamely tagállam illetékes hatósága vagy a Bizottság, illetve az Észak-Írországban forgalomba hozott gyógyszerek esetében Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatósága adta ki;

d) a gyógyszereket csak abban a tagállamban teszik a betegek vagy a végső fogyasztók számára elérhetővé, amelybe a gyógyszereket behozzák, vagy ha azokat Észak-Írországba importálják, csak az észak-írországi betegek vagy végső fogyasztók számára teszik azokat elérhetővé;

e) a gyógyszereken el vannak helyezve a 67. cikkben említett biztonsági elemek.

(7) A valamely tagállamból az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeibe exportált és ezt követően Észak-Írországba importált gyógyszertételek esetében a 153. cikk (1) bekezdésének első és második albekezdésében említett, behozatalkor végzett ellenőrzéseket nem kell elvégezni, feltéve, hogy ezeket a tételeket az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeibe történő kivitelüket megelőzően valamely tagállamban ilyen ellenőrzéseknek vetették alá, és hogy a 153. cikk (1) bekezdésének harmadik albekezdésében említett ellenőrzési jelentések kísérik őket.

(8) Amennyiben a gyógyszergyártási engedélyt Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatósága adja ki, a 151. cikk (1) bekezdésében említett képesített személy lakóhelye és munkavégzési helye az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben is lehet. Ez a bekezdés nem alkalmazandó abban az esetben, ha a gyógyszergyártási engedély jogosultjának már rendelkezésére áll egy olyan képesített személy, akinek lakóhelye és munkavégzési helye 2022. április 20-án az Unióban található.

(9) A 99. cikk (5) bekezdésétől eltérve, amennyiben a forgalombahozatali engedélyt Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatósága adja ki, a 99. cikk (4) bekezdésének a) pontjában említett képesített személy lakóhelye és munkavégzési helye az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben is lehet. Ez a bekezdés nem alkalmazandó abban az esetben, ha a forgalombahozatali engedély jogosultjának már rendelkezésére áll egy olyan képesített személy, akinek lakóhelye és munkavégzési helye 2022. április 20-án az Unióban található.

(10) Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai honlapjukon közzéteszik azon gyógyszerek jegyzékét, amelyekre az e cikkben meghatározott eltéréseket alkalmazták vagy alkalmazni kívánják, és biztosítják, hogy a jegyzéket független módon aktualizálják és kezeljék, legalább hathavonta.

210. cikk

Az Egyesült Királyságban ellátott szabályozási feladatok

(1) A Bizottság folyamatosan figyelemmel kíséri az Egyesült Királyságban bekövetkező azon fejleményeket, amelyek befolyásolhatják a 99. cikk (4) bekezdésében, a 151. cikk (3) bekezdésében, a 211. cikk (1), (2), (5) és (6) bekezdésében, a 209. cikk (6) és (7) bekezdésében említett, az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben megvalósított szabályozási funkciók védelmi szintjét, figyelme véve különösen az alábbi elemeket:

a) a forgalombahozatali engedélyek megadására, a forgalombahozatali engedély jogosultjának kötelezettségeire, a gyógyszergyártási engedélyek megadására, a gyógyszergyártási engedély jogosultjának kötelezettségeire, a képesített személyekre és kötelezettségeikre, a minőség-ellenőrzési vizsgálatra, a gyártási tételek felszabadítására és a farmakovigilanciára vonatkozóan az Egyesült Királyság jogában meghatározott szabályok;

b) az Egyesült Királyság illetékes hatóságai biztosítják-e területükön az a) pontban említett szabályok eredményes végrehajtását, többek között a területükön található forgalombahozataliengedély-jogosultaknál, gyógyszergyártási-engedély-jogosultaknál és nagykereskedelmi forgalmazóknál végzett inspekciók és ellenőrzések, valamint a gyártóhelyeiken az a) pontban említett szabályozási funkciók gyakorlása tekintetében végzett helyszíni ellenőrzések révén.

(2) Amennyiben a Bizottság megállapítja, hogy a népegészségnek az Egyesült Királyság által a gyógyszerek gyártására, forgalmazására és alkalmazására vonatkozó szabályok révén biztosított védelmi szintje, valamint az említett szabályok eredményes végrehajtása már nem lényegében egyenértékű az Unión belül biztosítottal, vagy ha a Bizottság nem rendelkezik elegendő információval annak megállapításához, hogy az Egyesült Királyság a népegészség-védelem lényegében azonos szintjét biztosítja, a Bizottság erről a megállapításról és annak részletes indokairól írásbeli értesítés útján tájékoztatja az Egyesült Királyságot.

Az első albekezdés szerinti írásbeli értesítést követő hat hónapos időszakban a Bizottság konzultációkat kezdeményez az Egyesült Királysággal az említett írásbeli értesítésre okot adó helyzet orvoslása céljából. Indokolt esetekben a Bizottság az említett határidőt három hónappal meghosszabbíthatja.

(3) Amennyiben a (2) bekezdés első albekezdése szerinti írásbeli értesítésre okot adó helyzetet a (2) bekezdés második albekezdésében említett határidőn belül nem orvosolják, a Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy felhatalmazáson alapuló jogi aktust fogadjon el, amely módosítja vagy kiegészíti az (1) bekezdésben említett rendelkezések közül azokat, amelyek alkalmazását fel kell függeszteni.

(4) Amennyiben a (3) bekezdés szerinti felhatalmazáson alapuló jogi aktust fogadtak el, az (1) bekezdés bevezető mondatában említett, a felhatalmazáson alapuló jogi aktusban meghatározott rendelkezések alkalmazása a felhatalmazáson alapuló jogi aktus hatálybalépését követő hónap első napján megszűnik.

(5) Amennyiben a (3) bekezdés szerinti, felhatalmazáson alapuló jogi aktus elfogadására okot adó helyzetet orvosolták, a Bizottság felhatalmazáson alapuló jogi aktust fogad el, amelyben meghatározza azokat a felfüggesztett rendelkezéseket, amelyek ismét alkalmazandók. Ebben az esetben az e bekezdés alapján elfogadott felhatalmazáson alapuló jogi aktusban meghatározott rendelkezések az e bekezdésben említett felhatalmazáson alapuló jogi aktus hatálybalépését követő hónap első napjától ismét alkalmazandók.

211. cikk

Ciprusra, Írországra és Máltára vonatkozó, 2024. december 31-ig alkalmazandó rendelkezések

(1) Az 56. cikk (4) bekezdésétől eltérve forgalombahozatali engedélyek a III. fejezet 3. és 4. szakaszában meghatározott kölcsönös elismerésnek vagy decentralizált eljárásnak megfelelően adhatók meg a forgalombahozatali engedélyek Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben letelepedett jogosultjai számára.

2024. december 31-ig Ciprus, Írország és Málta illetékes hatóságai meghosszabbíthatják a forgalombahozatali engedélyek Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben letelepedett jogosultjai számára a már 2022. április 20. előtt megadott forgalombahozatali engedélyeket.

A Ciprus, Írország vagy Málta illetékes hatóságai által az első és a második albekezdéssel összhangban megadott vagy meghosszabbított forgalombahozatali engedélyek legkésőbb 2026. december 31-én érvényüket vesztik.

(2) A Bizottság által engedélyezettektől eltérő, a (9) bekezdésben említett jegyzékben szereplő gyógyszereket érintően az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben végzett, a 8. cikkben említett minőség-ellenőrzési vizsgálatok tekintetében 2024. december 31-ig Ciprus, Írország és Málta illetékes hatóságai eseti értékelés elvégzése nélkül is megállapíthatják, hogy a 8. cikk b) pontja értelmében indokolt eset áll fenn, feltéve, hogy:

a) az érintett gyógyszerek minden egyes gyártási tételét képesített személy szabadítja fel az Unióban vagy Észak-Írországban található gyártóhelyen, vagy képesített személy szabadítja fel az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részein található, a 153. cikk (1) bekezdésében meghatározottakkal egyenértékű minőségi előírásokat alkalmazó gyártóhelyen;

b) a minőség-ellenőrzési vizsgálatot végző harmadik fél által kijelölt üzemet az Egyesült Királyság illetékes hatósága felügyeli, helyszíni ellenőrzések révén is;

c) amennyiben a gyártási tétel felszabadítását olyan képesített személy végzi, akinek lakóhelye és munkavégzési helye az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben található, a gyógyszergyártási engedély jogosultja kijelenti, hogy nem áll rendelkezésére olyan képesített személy, akinek lakóhelye és munkavégzési helye 2022. április 20-án az Unióban található.

(3) A 142. cikk (1) bekezdésétől eltérve, Ciprus, Írország és Málta illetékes hatóságai lehetővé teszik gyógyszereknek az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiből történő, olyan, a 163. cikk (1) bekezdésében említett gyógyszer-nagykereskedelmi engedéllyel rendelkezők általi behozatalát, akik, illetve amelyek nem rendelkeznek releváns gyógyszer-gyártási engedéllyel, feltéve, hogy a következő feltételek mindegyike teljesül:

a) a gyógyszereket minőség-ellenőrzési vizsgálatnak vetették alá vagy az Unióban a 153. cikk (3) bekezdésének megfelelően, vagy az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben a 8. cikk b) pontjának megfelelően;

b) a gyógyszerek tekintetében egy képesített személy a 153. cikk (1) bekezdésével összhangban az Unióban elvégezte a gyártási tételek felszabadítását, vagy Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatóságai által engedélyezett gyógyszerek esetében egy képesített személy a 153. cikk (1) bekezdésében megállapítottakkal egyenértékű minőségi előírásokat alkalmazva az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben elvégezte a gyártási tételek felszabadítását;

c) az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyét az uniós joggal összhangban valamely tagállam illetékes hatósága vagy a Bizottság, illetve az Észak-Írországban forgalomba hozott gyógyszerek esetében Észak-Írország tekintetében az Egyesült Királyság illetékes hatósága adta ki;

d) a gyógyszereket csak abban a tagállamban teszik a betegek vagy a végső fogyasztók számára elérhetővé, amelybe a gyógyszereket behozzák, vagy ha azokat Észak-Írországba importálják, csak az észak-írországi betegek vagy végső fogyasztók számára teszik azokat elérhetővé;

e) a gyógyszereken el vannak helyezve a 67. cikkben említett biztonsági elemek.

A 166. cikk (1) bekezdésének b) pontja nem alkalmazandó az első albekezdésben megállapított feltételeknek megfelelő behozatalra.

(4) A valamely tagállamból az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeibe exportált és ezt követően 2024. december 31-ig Ciprusra, Írországba vagy Máltára importált gyógyszertételek esetében a 153. cikk (1) bekezdésének első és második albekezdésében említett, behozatalkor végzett ellenőrzéseket nem kell elvégezni, feltéve, hogy ezeket a tételeket az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeibe történő kivitelüket megelőzően valamely tagállamban ilyen ellenőrzéseknek vetették alá, és hogy a 153. cikk (1) bekezdésének harmadik albekezdésében említett ellenőrzési jelentések kísérik őket.

(5) A 205. cikk (1) bekezdésétől eltérve 2024. december 31-ig forgalombahozatali engedély vagy a forgalombahozatali engedély iránti, függőben lévő kérelem hiányában Ciprus és Málta illetékes hatóságai alapos népegészségügyi okokból engedélyezhetik valamely, az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben engedélyezett gyógyszer nemzeti piacukon történő forgalomba hozatalát.

Ciprus és Málta illetékes hatóságai hatályban is tarthatják vagy 2024. december 31-ig meghosszabbíthatják a 205. cikk (1) bekezdése értelmében 2022. április 20. előtt megadott azon forgalombahozatali engedélyeket, amelyek engedélyezik az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben engedélyezett valamely gyógyszer nemzeti piacukon történő forgalomba hozatalát.

Az első vagy a második albekezdés értelmében megadott, meghosszabbított vagy hatályukban fenntartott engedélyek 2026. december 31. után nem érvényesek.

(6) Az 56. cikk (4) bekezdésétől eltérve Málta és Ciprus illetékes hatóságai az (5) bekezdésben említettek szerint forgalombahozatali engedélyeket adhatnak a forgalombahozatali engedélyeknek az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben letelepedett jogosultjai számára.

(7) Amennyiben Ciprus vagy Málta illetékes hatóságai az (5) bekezdésben említettek szerint valamely forgalomba-hozatali engedélyt megadnak vagy meghosszabbítanak, biztosítaniuk kell az ezen irányelv követelményeinek való megfelelést.

(8) A forgalombahozatali engedély (5) bekezdés értelmében vett megadása előtt Ciprus vagy Málta illetékes hatóságai:

a) értesítik a forgalombahozatali engedély jogosultját az Egyesült Királyság Észak-Írországon kívüli részeiben az érintett gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedély (5)–(8) bekezdés szerinti megadására vagy meghosszabbítására irányuló javaslatról;

b) megkereshetik az Egyesült Királyság illetékes hatóságát, hogy nyújtsa be az érintett gyógyszer forgalombahozatali engedélyével kapcsolatos releváns információkat.

(9) Ciprus, Írország és Málta illetékes hatóságai honlapjukon közzéteszik azon gyógyszerek jegyzékét, amelyekre az e cikkben meghatározott eltéréseket alkalmazták vagy alkalmazni kívánják, és biztosítják, hogy a jegyzéket független módon aktualizálják és kezeljék, legalább hathavonta.

212. cikk

A Cipruson, Írországban, Máltán vagy Észak-Írországban forgalomba hozott gyógyszerekre vonatkozó eltérések

A 211. cikk (1) és (6) bekezdésében, a 8. cikkben, a 209. cikk (6) és (7) bekezdésében, a 153. cikk (3) bekezdésében, a 99. cikk (4) bekezdésében és a 211. cikk (5) bekezdésében meghatározott eltérések nem érintik a forgalombahozatali engedély jogosultjának a Ciprus, Írország, Málta és Észak-Írország piacain forgalomba hozott gyógyszer minőségének, biztonságosságának és hatásosságának biztosítására vonatkozó, ezen irányelvben megállapított kötelezettségeit.

XVIII. fejezet

Záró rendelkezések

213. cikk

A mellékletek módosításai

A Bizottság felhatalmazást kap arra, hogy a 215. cikknek megfelelően felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el abból a célból, hogy a tudományos és műszaki fejlődéshez történő hozzáigazítás érdekében módosítsa az I–VI. mellékletet, valamint hogy módosítsa a 22. cikket az említett cikk (2), (3), (4) és (6) bekezdésében meghatározott környezeti kockázatértékelési követelmények tekintetében.

214. cikk

Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottsága

(1) A Bizottság munkáját az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottsága segíti. Ez a bizottság a 182/2011/EU rendelet értelmében vett bizottságnak minősül.

(2) Az e bekezdésre történő hivatkozáskor a 182/2011/EU rendelet 5. cikkét kell alkalmazni.

(3) Ha a bizottságnak írásbeli eljárásban kell véleményt nyilvánítania és erre a bekezdésre történik hivatkozás, az ilyen eljárást eredmény nélkül lezárják, amennyiben a véleménynyilvánításra megállapított határidőn belül az elnök úgy határoz.

(4) A Gyógyszerek Állandó Bizottságának eljárási szabályzatát***, az üléseken részt vevő jogalanyok jegyzékét, üléseinek napirendjét és üléseinek jegyzőkönyveit, a meghozott határozatokkal együtt, valamint adott esetben a szavazatok és azok indokolásainak részleteit, beleértve a kisebbségi véleményeket is, nyilvánosan hozzáférhetővé kell tenni*** ~~nyilvánosságra kell hozni~~. **[Mód. 324]**

(5) Az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottsága biztosítja, hogy eljárási szabályzata igazodjon ahhoz, hogy a gyógyszerek gyorsan a betegek rendelkezésére álljanak, és figyelembe vegye a III. fejezet alapján rá háruló feladatokat és a 42. cikkben meghatározott eljárást.

215. cikk

A felhatalmazás gyakorlása

(1) A felhatalmazáson alapuló jogi aktusok elfogadására vonatkozóan a Bizottság részére adott felhatalmazás feltételeit ez a cikk határozza meg.

(2) A Bizottság a 4. cikk (2) bekezdése, a 24. cikk (5) bekezdése, a 25. cikk (9) bekezdése, a 26. cikk (3) bekezdése, a 28. cikk (2) és (3) bekezdése, a 27. cikk (3) bekezdése, a 63. cikk (5) bekezdése, a 65. cikk (2) bekezdése, a 67. cikk (2) bekezdése, a 88. cikk (1) bekezdése, a 92. cikk (4) bekezdése, a 126. cikk (1) bekezdése, a 150. cikk (3) bekezdése, a 153. cikk (4) bekezdése, a 161. cikk, a 210. cikk (4) bekezdése és a 213. cikk szerinti felhatalmazáson alapuló jogi aktusok elfogadására [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be ezen irányelv hatálybalépésének dátumát]-i kezdettel öt évre kap felhatalmazást. A Bizottság legkésőbb kilenc hónappal az ötéves időtartam letelte előtt jelentést készít a felhatalmazásról. A felhatalmazás hallgatólagosan meghosszabbodik a korábbival megegyező időtartamra, amennyiben az Európai Parlament vagy a Tanács nem ellenzi a meghosszabbítást legkésőbb három hónappal minden egyes időtartam letelte előtt.

A Bizottságnak a 210. cikk (3) és (5) bekezdésében említett, felhatalmazáson alapuló jogi aktus elfogadására vonatkozó felhatalmazása határozatlan időre szól, [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be ezen irányelv hatálybalépésének időpontját]-tól kezdődő hatállyal.

(3) Az Európai Parlament vagy a Tanács bármikor visszavonhatja a 4. cikk (2) bekezdésében, a 24. cikk (5) bekezdésében, a 25. cikk (9) bekezdésében, a 26. cikk (3) bekezdésében, a 27. cikk (3) bekezdésében, a 28. cikk (2) és (3) bekezdésében, a 63. cikk (5) bekezdésében, a 65. cikk (2) bekezdésében, a 67. cikk (2) bekezdésében, a 88. cikk (1) bekezdésében, a 92. cikk (4) bekezdésében, a 126. cikk (1) bekezdésében, a 150. cikk (3) bekezdésében, a 153. cikk (4) bekezdésében, a 161. cikkben, a 210. cikk (4) bekezdésében és a 213. cikkben említett felhatalmazást. A visszavonásról szóló határozat megszünteti a benne meghatározott felhatalmazást. A határozat az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő napon vagy a benne megjelölt későbbi időpontban lép hatályba. A határozat nem érinti a már hatályban lévő, felhatalmazáson alapuló jogi aktusok érvényességét.

(4) A felhatalmazáson alapuló jogi aktus elfogadása előtt a Bizottság a jogalkotás minőségének javításáról szóló, 2016. április 13-i intézményközi megállapodásban foglalt elveknek megfelelően konzultál az egyes tagállamok által kijelölt szakértőkkel.

(5) A Bizottság a felhatalmazáson alapuló jogi aktus elfogadását követően haladéktalanul és egyidejűleg értesíti arról az Európai Parlamentet és a Tanácsot.

(6) A 6. cikk (2) bekezdése, a 26. cikk (3) bekezdése, a 24, cikk (5) bekezdése, a 28. cikk (2) és (3) bekezdése, a 27. cikk (3) bekezdése, a 63. cikk (5) bekezdése, a 65. cikk (2) bekezdése, a 67. cikk (2) bekezdése, a 88. cikk (1) bekezdése, a 92. cikk (4) bekezdése, a 126. cikk (1) bekezdése, a 150. cikk (3) bekezdése, a 153. cikk (4) bekezdése, a 161. cikk, a 210. cikk (4) bekezdése és a 213. cikk alapján elfogadott felhatalmazáson alapuló jogi aktus csak akkor lép hatályba, ha az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak a jogi aktusról való értesítését követő két hónapon belül sem az Európai Parlament, sem a Tanács nem emelt ellene kifogást, illetve ha az említett időtartam lejártát megelőzően mind az Európai Parlament, mind a Tanács arról tájékoztatta a Bizottságot, hogy nem fog kifogást emelni. Az Európai Parlament vagy a Tanács kezdeményezésére ez az időtartam két hónappal meghosszabbodik.

216. cikk

Jelentés

(1) A Bizottság **...** [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = az ezen irányelv hatálybalépése utáni 18 hónapot követő 10 év]-ig jelentést nyújt be az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak ezen irányelv alkalmazásáról, amelyben többek között értékeli az irányelv célkitűzéseinek teljesülését és az irányelv végrehajtásához szükséges erőforrásokat***, beleértve a szabályozási adatvédelmi időszakok felülvizsgált keretét is***. **[Mód. 325]**

(1a) A Bizottság... [ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 2 évvel] jelentést nyújt be az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak, amelyben értékeli a homeopátiás termékekre vonatkozó keret megfelelőségét, különös tekintettel a közegészségügy és a betegvédelem szempontjaira. A jelentést adott esetben jogalkotási javaslat kíséretében kell benyújtani. **[Mód. 326]**

216a. cikk

A gyógyszerkutatás, gyógyszergyártás és a gyógyszerekkel kapcsolatos innováció előmozdítása az Unióban

(1) A Bizottság létrehoz egy stratégiát az Unióban végzett gyógyszerkutatás, gyógyszergyártás és gyógyszerekkel kapcsolatos innováció előmozdítására, a (2) bekezdésben előírt jelentésben közzétett adatok alapján. A tagállamokat ösztönözni kell arra, hogy részt vegyenek ebben a stratégiában.

(2) A Bizottság... [ezen irányelv hatálybalépésének napjától számított 2 évvel]-ig benyújt egy hatásvizsgálatot, amelyben értékeli azokat az uniós és tagállami szinten végrehajtandó potenciális intézkedéseket, amelyekkel elő lehetne mozdítani a kritikus fontosságú gyógyszerek kutatását, gyártást és az ezekkel kapcsolatos innovációt az Unióban. A jelentésben értékelni kell az alábbi intézkedések hatását:

a) az unióbeli kutatás és innováció előmozdítását célzó finanszírozás, valamint „push" és „pull" ösztönzők, beleértve a preklinikai és klinikai kutatást és innovációt támogató köz- és magánfinanszírozást;

b) a kutatás és innováció terén létrehozott, köz- és magánszféra közötti partnerségek;

c) közszférabeli kutatási és innovációs szervezetek szabályozási támogatása;

d) a kritikus fontosságú gyógyszerek Unión belüli gyártását célzó ösztönzők.

***A javasolt intézkedéseknek összhangban kell lenniük a gyógyszerekkel kapcsolatos uniós stratégiai autonómia kialakításával.* [Mód. 327]**

217. cikk

Hatályon kívül helyezések

(1) A 2001/83/EK irányelv..... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után]-tól/-től hatályát veszti.

(2) A 2009/35/EK irányelv... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után]-tól/-től hatályát veszti.

(3) A hatályon kívül helyezett 2001/83/EK és 2009/35/EK irányelvre való hivatkozásokat erre az irányelvre való hivatkozásként kell értelmezni. A hatályon kívül helyezett 2001/83/EK irányelvre való hivatkozásokat a VIII. mellékletben található megfelelési táblázattal összhangban kell értelmezni.

218. cikk

Átmeneti rendelkezések

(1) A 2001/83/EK irányelv 19. cikkének megfelelően a [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt validált, gyógyszerek forgalombahozatali engedélye iránti kérelmekre vonatkozó, [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = az ezen irányelv hatálybalépését 18 hónappal követő napot megelőző nap]-án/-én folyamatban lévő eljárásokat a 29. cikknek megfelelően kell lefolytatni.

(2) A 2001/83/EK irányelv 29., 30., 31. és 107i. cikke alapján [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt kezdeményezett és [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = az ezen irányelv hatálybalépését 18 hónappal követő napot megelőző nap]-án/-én folyamatban lévő eljárásokat az említett irányelv [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = az ezen irányelv hatálybalépését 18 hónappal követő napot megelőző nap]-án/-én alkalmazandó 32–34. cikkével vagy adott esetben 107k. cikkével összhangban kell lefolytatni.

(3) Ez az irányelv a 2001/83/EK irányelvvel összhangban... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt engedélyezett gyógyszerekre is alkalmazandó.

Ez az irányelv a homeopátiás gyógyszereknek és a hagyományos növényi gyógyszereknek a 2001/83/EK irányelvvel összhangban... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt végzett törzskönyvezésére is alkalmazandó.

(4) A VI. fejezettől eltérve, a [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt a 2001/83/EK irányelvvel összhangban forgalomba hozott gyógyszerek továbbra is forgalmazhatók... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = az ezen irányelv hatálybalépése utáni 18 hónapot követő öt év]-ig, feltéve, hogy megfelelnek a 2001/83/EK irányelv V. címében meghatározott, a címkeszövegre és a betegtájékoztatóra vonatkozó,... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = az ezen irányelv hatálybalépését 18 hónappal követő napot megelőző nap]-án/-én alkalmazandó rendelkezéseknek.

(5) A 81. cikktől eltérve, azokra a referencia-gyógyszerekre, amelyek forgalombahozatali engedélye iránti kérelmet... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt nyújtották be, a 2001/83/EK irányelv... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után]-án/-én alkalmazandó 10. cikkében meghatározott adatvédelmi időszakokra vonatkozó rendelkezések... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után]-ig alkalmazandók.

(6) A (3) bekezdéstől eltérve, az 57. cikkben említett jelentéstételi kötelezettségek a 2001/83/EK irányelvvel összhangban... [Kiadóhivatal: kérjük, illesszék be a dátumot = 18 hónappal ezen irányelv hatálybalépése után] előtt engedélyezett gyógyszerekre nem alkalmazandók.

219. cikk

Átültetés

(1) A tagállamok hatályba léptetik azokat a törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezéseket, amelyek szükségesek ahhoz, hogy ennek az irányelvnek... [az irányelv hatálybalépésének dátumát követő 18 hónap]-ig megfeleljenek. E rendelkezések szövegét haladéktalanul közlik a Bizottsággal.

(2) Amikor a tagállamok elfogadják ezeket a rendelkezéseket, azokban hivatkozni kell erre az irányelvre, vagy azokhoz hivatalos kihirdetésük alkalmával ilyen hivatkozást kell fűzni. A rendelkezésekben utalni kell arra is, hogy a hatályban lévő törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezéseknek az ezen irányelvvel hatályon kívül helyezett irányelvekre való hivatkozásait erre az irányelvre történő hivatkozásként kell értelmezni. A hivatkozás és a megfogalmazás módját a tagállamok határozzák meg.

(3) A tagállamok közlik a Bizottsággal nemzeti joguk azon főbb rendelkezéseinek szövegét, amelyeket az ezen irányelv által szabályozott területen fogadnak el.

220. cikk

Hatálybalépés

Ez az irányelv az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

221. cikk

Címzettek

Ennek az irányelvnek a tagállamok a címzettjei.

Kelt..., -án/-én.

az Európai Parlament részéről	*a Tanács részéről*
az elnök	*az elnök*

I. Melléklet

A KÉRELEMBEN EMLÍTETT INFORMÁCIÓK

1. a kérelmező, illetve adott esetben a gyártó neve vagy cégneve és állandó címe vagy székhelye;

2. a gyógyszer neve;

3. a gyógyszer valamennyi összetevőjének minőségi és mennyiségi adatai, az Egészségügyi Világszervezet ajánlásában szereplő nemzetközi szabadnév (INN) – amennyiben a gyógyszernek van INN-neve – vagy a vonatkozó kémiai név megadásával;

4. környezeti kockázatértékelés a 22. és 23. cikkben meghatározott követelményekkel összhangban;

5. a géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló, emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek esetében az emberi egészségre, az állatokra és a környezetre jelentett lehetséges veszélyeket azonosító és jellemző környezeti kockázatértékelés. Az értékelést a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 8. cikkében leírt elemekkel és az ezen irányelv II. mellékletében foglalt követelményekkel összhangban kell elvégezni, a 2001/18/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ([1]) II. mellékletében meghatározott elvek alapján, figyelembe véve a gyógyszerek sajátosságait.

6. a gyártási módszer leírása;

7. a terápiás javallatok, ellenjavallatok és a mellékhatások;

8. az adagolás, a gyógyszerforma, a beadási módszer, a beadási mód és a feltételezett felhasználhatósági időtartam;

9. a gyógyszer tárolásakor, alkalmazásakor vagy a keletkezett hulladékok ártalmatlanításakor meghozandó óv- és biztonsági intézkedések, valamint azok az esetleges veszélyek, amit a gyógyszer a környezetre jelent;

10. a gyártó által alkalmazott ellenőrzési módszerek leírása;

11. írásos nyilatkozat arról, hogy a gyógyszer gyártója a 160. cikk f) pontjával összhangban elvégzett ellenőrzések során meggyőződött arról, hogy a hatóanyag gyártója eleget tett a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó elveknek és iránymutatásoknak. Az írásos nyilatkozatnak tartalmaznia kell az audit napjára való utalást, valamint egy olyan nyilatkozatot, miszerint az ellenőrzés eredménye megerősíti, hogy a gyártás megfelel a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó elveknek.

12. a következő vizsgálatok eredményei:

    a) gyógyszerészeti (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) vizsgálatok,

    b) nem klinikai (toxikológiai és farmakológiai) vizsgálatok,

    c) klinikai vizsgálatok;

13. adott esetben a klinikai adatok egyéb forrásaiból (beavatkozással nem járó klinikai kutatások, nyilvántartások) származó bizonyítékok;

([1]) Az Európai Parlament és a Tanács 2001/18/EK irányelve (2001. március 12.) a géntechnológiával módosított szervezetek környezetbe történő szándékos kibocsátásáról és a 90/220/EGK tanácsi irányelv hatályon kívül helyezéséről – A Bizottság nyilatkozata (HL L 106., 2001.4.17., 1. o.).

14. a kérelmező farmakovigilancia-rendszerének összefoglalása, amely az alábbi elemeket tartalmazza:

    a) bizonyíték (igazolás) arról, hogy a kérelmező rendelkezik egy farmakovigilanciáért felelős, megfelelően képesített személlyel,

    b) a megfelelően képesített személy illetősége szerinti és feladatának elvégzése helyéül szolgáló tagállamok,

    c) a képesített személy elérhetősége,

    d) a kérelmező által aláírt nyilatkozat arról, hogy rendelkezik a VI. fejezetben felsorolt feladatok és felelősségek teljesítéséhez szükséges eszközökkel,

    e) hivatkozás arra a helyre, ahol a gyógyszer farmakovigilanciarendszer-törzsdokumentációját kezelik.

15. a kérelmező által az érintett gyógyszer vonatkozásában bevezetendő kockázatkezelési rendszert leíró kockázatkezelési terv, annak összefoglalójával együtt;

16. nyilatkozat arról, hogy az Európai Unión kívül végzett klinikai vizsgálatok megfelelnek az 536/2014/EU rendelet etikai követelményeinek;

17. egy, a 62. cikknek megfelelő alkalmazási előírás, a gyógyszer külső csomagolásának mintája, amely a IV. mellékletben előírt adatokat tartalmazza, és a gyógyszer közvetlen csomagolásának mintája, amely a 66. cikkben előírt adatokat tartalmazza, valamint a 64. cikknek megfelelő betegtájékoztató;

18. egy olyan dokumentum, amely igazolja, hogy a gyártó a saját országában engedéllyel rendelkezik a gyógyszerek gyártására;

19. másolat a következőkről:

    a) bármely, egy másik tagállamban vagy harmadik országban az adott gyógyszerre kiadott forgalombahozatali engedély, az adott esetben rendelkezésre álló időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekben és a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó jelentésekben szereplő biztonsági adatok összefoglalása, valamint azon tagállamok jegyzéke, ahol az ezen irányelvnek megfelelően benyújtott forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálás alatt áll,

    b) a kérelmező által a 43. cikknek megfelelően javasolt, illetve a tagállam illetékes hatósága által a 62. cikknek megfelelően jóváhagyott alkalmazási előírás összefoglalása, valamint a 64. cikknek megfelelően javasolt, vagy a tagállam illetékes hatósága által a 76. cikknek megfelelően engedélyezett betegtájékoztató,

    c) a forgalomba hozatal engedélyezését elutasító határozat részletei és az elutasítás indoklása, akár az Unióban, akár harmadik országban történt,

20. a gyógyszernek a [felülvizsgált 726/2004/EK rendelet] 63. cikkében meghatározott ritka betegség gyógyszerévé való minősítésének másolata, az Ügynökség vonatkozó véleményének másolatával együtt;

21. amennyiben a kérelem antimikrobiális szerre vonatkozik, a kérelemnek a következőket is tartalmaznia kell:

    a) az antimikrobiális stewardshipre ***és a hozzáférésre*** vonatkozó terv, amely különösen a következőket vázolja fel: **[Mód. 328]**

        i. az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának korlátozását célzó kockázatcsökkentő intézkedésekre vonatkozó információk, a gyógyszer alkalmazásával, rendelvényével és alkalmazásával kapcsolatban;

        ii. azt, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja hogyan szándékozik nyomon követni és jelenteni az illetékes hatóságnak az antimikrobiális szerrel szembeni rezisztenciát;

        iia. tájékoztatás a hozzáférést elősegítő stratégiára vonatkozó intézkedésekről, beleértve a termelési lánc javasolt kapacitását is; **[Mód. 329]**

        iib. tájékoztatás a kulcsfontosságú területekre vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek időben történő kézhezvételét biztosító intézkedésekről; valamint **[Mód. 330]**

        iic. tájékoztatás a stewardship és a hozzáférés hatékonyságának nyomon követésére szolgáló intézkedésekről; **[Mód. 331]**

b) az 58. cikkben meghatározott különleges tájékoztatási követelmények leírása,

c) a kiszerelési méretre vonatkozó adatok, a szokásos adagolásnak és a kezelés időtartamának megfelelően.

22. Amennyiben a kérelem radionuklid-generátor forgalombahozatali engedélyére vonatkozik, a 6. és 9. cikkben meghatározott követelményeken kívül a következőket is tartalmaznia kell:

a) a rendszer általános ismertetése és a rendszer azon összetevőinek részletes ismertetése, amelyek befolyásolják a leányizotóp-készítmény összetételét vagy minőségét, valamint

b) az eluátum vagy a szublimátum mennyiségi és minőségi jellemzői.

23. a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó tanúsítványok.

II. Melléklet

GYÓGYSZEREK VIZSGÁLATÁRA VONATKOZÓ ANALITIKAI, FARMAKOTOXIKOLÓGIAI ÉS KLINIKAI ELŐÍRÁSOK ÉS PROTOKOLLOK

TARTALOMJEGYZÉK

I. rész: A forgalombahozatali engedélyhez szükséges dokumentáció szabványos követelményei

1. 1. modul: Adminisztratív információk

1.1. Tartalomjegyzék

1.2. Bejelentőlap

1.3. Alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató

1.3.1. Alkalmazási előírás

1.3.2. Címkeszöveg és betegtájékoztató

1.3.3. Makettek és mintapéldányok

1.3.4. A tagállamokban már jóváhagyott alkalmazási előírások

1.4. Tájékoztatás a szakértőkről

1.5. Különféle kérelmekre vonatkozó konkrét követelmények

1.6. Környezeti kockázatértékelés

2. 2. modul: Összefoglalók

2.1. Általános tartalomjegyzék

2.2. Bevezetés

2.3. Általános minőségi összefoglaló

2.4. Nem klinikai áttekintés

2.5. Klinikai áttekintés

2.6. Nem klinikai összefoglaló

2.7. Klinikai összefoglaló

3. 3. modul: A kémiai és/vagy biológiai hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerekre vonatkozó kémiai, gyógyszerészeti és biológiai információ

3.1. Formátum és kiszerelés

3.2. Tartalom: alapelvek és követelmények

3.2.1. Hatóanyag(ok)

3.2.1.1. Általános adatok, valamint a kiindulási és nyersanyagokra vonatkozó adatok

3.2.1.2. A hatóanyag(ok) gyártási folyamata

3.2.1.3. A hatóanyag(ok) jellemzése

3.2.1.4. A hatóanyag(ok) ellenőrzése

3.2.1.5. Referenciaszabványok vagy -anyagok

3.2.1.6. A hatóanyag tartálya és tároló-záró rendszere

3.2.1.7. A hatóanyag(ok) stabilitása

3.2.2. A kész gyógyszer

3.2.2.1. A kész gyógyszer leírása és összetétele

3.2.2.2. Gyógyszerészeti fejlesztés

3.2.2.3. A kész gyógyszer gyártásának folyamata

3.2.2.4. A segédanyagok ellenőrzése

3.2.2.5. A kész gyógyszer ellenőrzése
3.2.2.6. Referenciaszabványok vagy -anyagok
3.2.2.7. A kész gyógyszer tartálya és ennek záróeleme
3.2.2.8. A kész gyógyszer stabilitása
4. 4. modul: Nem klinikai jelentések
4.1. Formátum és kiszerelés
4.2. Tartalom: alapelvek és követelmények
4.2.1. Farmakológia
4.2.2. Farmakokinetika
4.2.3. Toxikológia
5. 5. modul: Klinikai vizsgálati jelentések
5.1. Formátum és kiszerelés
5.2. Tartalom: alapelvek és követelmények
5.2.1. Jelentések biogyógyszerészeti vizsgálatokról
5.2.2. Jelentések humán biológiai anyagok felhasználásával végzett farmakokinetikai vizsgálatokról
5.2.3. Humán farmakokinetikai vizsgálatokról szóló jelentések
5.2.4. Humán farmakodinámiás vizsgálatokról szóló jelentések
5.2.5. Hatásossági és gyógyszerbiztonsági vizsgálatokról szóló jelentések
5.2.5.1. Vizsgálati jelentések a feltüntetett javallatra vonatkozó, ellenőrzött klinikai kutatásokról
5.2.5.2. Nem ellenőrzött klinikai kutatásokról szóló jelentések, egynél több kutatás adatainak elemzéséről szóló vizsgálati jelentések, és egyéb klinikai vizsgálati jelentések
5.2.6. A forgalomba hozatalt követő tapasztalatokról szóló jelentések
5.2.7. Egyéni adatlapok és egyéni betegadatok
II. rész: A forgalombahozatali engedélyhez szükséges egyedi dokumentációk és követelmények
1. Jól megalapozott gyógyászati alkalmazás
2. Alapvetően hasonló gyógyszerek
3. Különleges esetekben megkövetelt további adatok
4. Biohasonló gyógyszerek
5. Rögzített összetételű gyógyszerek
6. A különleges körülmények között benyújtott kérelmek dokumentálása
7. Forgalombahozatali engedély iránti kombinált kérelem
III. rész: Különleges gyógyszerek
1. Biológiai gyógyszerek
1.1. Vérplazmából származó gyógyszerek
1.2. Vakcinák
2. Radioaktív gyógyszerek és prekurzorok
2.1. Radioaktív gyógyszerek
2.2. Radioizotóp-prekurzorok izotópos jelölés céljára
3. Homeopátiás gyógyszerek
4. Növényi gyógyszerek
5. Ritka betegségek gyógyszerei

IV. rész: Fejlett terápiás gyógyszerek

1. Bevezetés

2. Fogalommeghatározások

2.1. Génterápiás gyógyszer

2.2. Szomatikussejt-terápiás gyógyszer

3. A 3. modullal kapcsolatos különleges követelmények

3.1. A fejlett terápiás gyógyszerek mindegyikére vonatkozó különleges követelmények

3.2. A génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények

3.2.1. Bevezetés: kész gyógyszer, hatóanyag és kiindulási anyagok

3.2.1.1. Rekombináns nukleinsav-szekvenciá(ka)t vagy genetikailag módosított mikroorganizmus(oka)t vagy vírus(oka)t tartalmazó génterápiás gyógyszer

3.2.1.2. Genetikailag módosított sejteket tartalmazó génterápiás gyógyszer

3.2.2. Különleges követelmények

3.3. A szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre és a módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó különleges követelmények

3.3.1. Bevezetés: kész gyógyszer, hatóanyag és kiindulási anyagok

3.3.2. Különleges követelmények

3.3.2.1. Kiindulási anyagok

3.3.2.2. Gyártási folyamat

3.3.2.3. A tulajdonságok leírása és az ellenőrzési stratégia

3.3.2.4. Segédanyagok

3.3.2.5. Fejlesztési vizsgálatok

3.3.2.6. Referenciaanyagok

3,4. Az eszközöket tartalmazó fejlett terápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények

3.4.1. Az eszközöket tartalmazó fejlett terápiás gyógyszerek az 1394/2007/EK rendelet 7. cikke szerint

3.4.2. Az 1394/2007/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének d) pontjában meghatározott kombinált fejlett terápiás gyógyszerek

4. A 4. modullal kapcsolatos különleges követelmények

4.1. A fejlett terápiás gyógyszerek mindegyikére vonatkozó különleges követelmények

4.2. A génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények

4.2.1. Farmakológia

4.2.2. Farmakokinetika

4.2.3. Toxikológia

4.3. A szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre és a módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó különleges követelmények

4.3.1. Farmakológia

4.3.2. Farmakokinetika

4.3.3. Toxikológia

5. Az 5. modullal kapcsolatos különleges követelmények

5.1. A fejlett terápiás gyógyszerek mindegyikére vonatkozó különleges követelmények

5.2. A génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények

5.2.1. Humán farmakokinetikai vizsgálatok

5.2.2. Humán farmakodinámiás vizsgálatok

5.2.3. Biztonsági vizsgálatok

5.3. A szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények

5.3.1. Szomatikussejt-terápiás gyógyszerek, amelyek esetében az eljárás módja a meghatározott aktív biomolekula/biomolekulák előállításán alapul

5.3.2. A szomatikussejt-terápiás gyógyszerek komponenseinek biológiai eloszlása, perzisztenciája és hosszú távon sikeres beültetése

5.3.3. Biztonsági vizsgálatok

5.4. A módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó különös követelmények

5.4.1. Farmakokinetikai vizsgálatok

5.4.2. Farmakodinámiás vizsgálatok

5.4.3. Biztonsági vizsgálatok

Bevezetés és általános elvek

1. A 8. cikk és 10. cikk (1) bekezdése értelmében a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez csatolandó adatokat és dokumentumokat az e mellékletben megfogalmazott követelményekkel összhangban kell bemutatni, követve a Bizottság által közzétett következő iránymutatásokat: A gyógyszerek szabályozása az Európai Közösségben, 2B kötet, A kérelmezőknek szóló közlemények, Emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek, A dokumentáció formája és tartalma, közös műszaki dokumentum (CTD).

2. Az adatokat és dokumentumokat öt részben kell benyújtani: az 1. modul az Európai Közösség meghatározott közigazgatási adatait tartalmazza; a 2. modul a minőségi, nem klinikai és klinikai összefoglalókat tartalmazza, a 3. modul a vegyi, gyógyszerészeti és biológiai információkat, a 4. modul tartalmazza a nem klinikai jelentéseket, az 5. modul pedig a klinikai vizsgálati jelentéseket. E felépítés által egységes formátum valósul meg minden ICH régióban ([1]) (Európai Közösség, Amerikai Egyesült Államok, Japán). Az öt modulnak szigorúan be kell tartania a fent említett, *A kérelmezőknek szóló közlemények* című anyag 2B kötetében részletezett formát, tartalmat és számozási rendszert.

3. A kérelem CTD szerinti európai közösségi felépítése mindenfajta forgalombahozatali engedély kérelmezésére vonatkozik, tekintet nélkül az alkalmazandó (azaz központi, kölcsönösen elismert vagy nemzeti) eljárásra, illetve arra, hogy teljes körű vagy rövidített kérelmezési eljáráson alapulnak-e. Egyaránt vonatkozik mindenfajta termékre, beleértve az újszerű vegyi anyagokat (new chemical entity, NCE), radioaktív gyógyszereket, vérplazma-származékokat, vakcinákat, növényi gyógyszereket stb.

4. A forgalombahozatali engedély iránti kérelem összeállításánál a kérelmezőknek figyelembe kell venniük az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek minőségére, biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó, a Törzskönyvezett gyógyszerkészítmények Bizottsága (CPMP) által elfogadott és az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség (EMEA) által kiadott tudományos iránymutatásokat, valamint az egyéb, A gyógyszerek szabályozása az Európai Közösségben című kiadvány különböző köteteiben a Bizottság által kiadott, gyógyszerekre vonatkozó közösségi iránymutatásokat.

5. A dokumentáció minőségi részére (vegyi, gyógyszerészeti és biológiai) az Európai Gyógyszerkönyv minden monográfiája vonatkozik, beleértve az általános monográfiákat és az általános fejezeteket is.

6. A gyártási folyamatnak meg kell felelnie az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek és iránymutatások megállapításáról szóló 91/356/EGK bizottsági irányelv ([2]) követelményeinek, valamint a helyes gyártási gyakorlat alapelveinek és iránymutatásainak, amelyeket a Bizottság tett közzé A gyógyszerek szabályozása az Európai Közösségben című kiadvány 4. kötetében.

7. Minden, az érintett gyógyszer értékelése szempontjából lényeges információt szerepeltetni kell a kérelemben, akár kedvezőek, akár kedvezőtlenek a termékre nézve. Különösen meg kell adni minden lényeges részletet bármilyen, a gyógyszerre vonatkozó befejezetlen vagy abbamaradt farmakotoxikológiai vagy klinikai vizsgálatról vagy kísérletről, és/vagy a kérelem körén kívül eső terápiás javallatokra vonatkozó befejezett vizsgálatokról.

8. Minden, az Európai Közösségen belül végzett klinikai vizsgálatnál be kell tartani az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során alkalmazandó helyes klinikai gyakorlat bevezetésére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 2001/20/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvet ([3]). Ahhoz, hogy valamely kérelem elbírálásánál figyelembe lehessen venni az Európai Közösségen kívül végzett klinikai vizsgálatot az olyan gyógyszerekkel, amelyeket az Európai Közösségben való felhasználására szántak, a helyes klinikai gyakorlat és etikai elvek vonatkozásában olyan elvet kell kialakítani,

([1]) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (Az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek engedélyezése műszaki követelményeinek harmonizálásáról szóló nemzetközi konferencia).
([2]) HL L 193., 1991.7.17., 30. o.
([3]) HL L 121., 2001.5.1., 34. o.

megvalósítani és azok alapján kell jelenteni, amelyek egyenértékűek a 2001/20/EK irányelv rendelkezéseivel. A vizsgálatokat olyan etikai elvekkel összhangban kell elvégezni, amelyek például a Helsinki Nyilatkozatban is megjelennek.

9. A nem klinikai (farmakotoxikológiai) vizsgálatokat a helyes laboratóriumi gyakorlat alapelveinek alkalmazására és annak a vegyi anyagokkal végzett kísérleteknél történő alkalmazásának ellenőrzésére vonatkozó törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló 87/18/EGK ([4]), valamint a helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) ellenőrzéséről és felülvizsgálatáról szóló 88/320/EGK tanácsi irányelvben ([5]) megállapított rendelkezésekkel összhangban kell elvégezni.

10. A tagállamoknak azt is biztosítaniuk kell, hogy minden, állatokon végzett vizsgálat összhangban legyen a kísérleti és egyéb tudományos célokra felhasznált állatok védelmére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 1986. november 24-i 86/609/EGK tanácsi irányelvvel.

11. Az előny-kockázat értékelés felügyelete érdekében minden olyan új információt, amely az eredeti kérelemben nem volt benne, valamint a farmakovigilanciával kapcsolatos összes információt be kell nyújtani az illetékes hatóságnak. A forgalombahozatali engedély megadását követő, a dokumentációban foglalt adatokat érintő bárminemű módosítást be kell nyújtani az illetékes hatóságnak az 1084/2003/EK ([6]) és az 1085/2003/EK bizottsági rendelet ([7]) követelményeivel, illetve megfelelő esetben a vonatkozó tagállami rendelkezésekkel, valamint a Bizottságnak *A gyógyszerek szabályozása az Európai Közösségben* című kiadványa 9. kötetében foglalt követelményekkel összhangban.

E melléklet négy részre tagolódik:

— az I. rész ismerteti a kérelem formátumára, az alkalmazási előírásra, a címkeszövegre, a betegtájékoztatóra és a kiszerelésre vonatkozó követelményeket a szabványos kérelmek esetében (1–5. modul),

— a II. rész eltérést biztosít „Különös kérelmek” esetén, azaz a jól megalapozott gyógyászati alkalmazás, lényegében hasonló termékek, rögzített kombinációk, biohasonló gyógyszerek, kivételes körülmények és vegyes (részben szakirodalommal, részben saját vizsgálatokkal alátámasztott) kérelmek esetén,

— a III. rész „Konkrét kérelmi követelményekkel” foglalkozik, biológiai gyógyszerek (vérplazmatörzsadatok; vakcinaantigén-törzsadatok), radioaktív gyógyszerek, homeopátiás gyógyszerek, növényi gyógyszerek és ritka betegségek gyógyszerei tekintetében,

— a IV. rész „A fejlett terápiás gyógyszerekkel” foglalkozik, és konkrét követelményeket fogalmaz meg a génterápiában alkalmazott gyógyszerekre (humán autológ vagy allogén, illetve xenogén rendszerek használata), valamint emberi és állati eredetű sejtterápiás gyógyszerekre és a xenogén transzplantációs gyógyszerekre.

I. RÉSZ

A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYHEZ SZÜKSÉGES DOKUMENTÁCIÓRA VONATKOZÓ SZABVÁNYOS KÖVETELMÉNYEK

1. 1. MODUL: ADMINISZTRATÍV INFORMÁCIÓK

1.1. **Tartalomjegyzék**

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez benyújtott dokumentáció 1–5. moduljához teljes tartalomjegyzéket kell mellékelni.

1.2. **Bejelentőlap**

Az engedélykérelem tárgyát képező gyógyszert név és hatóanyaga(i) neve szerint be kell azonosítani, megadva a gyógyszerformát, a beadás módját, a hatáserősséget és a végső kiszerelést, beleértve a csomagolást is.

([4]) HL L 15., 1987.1.17., 29. o.
([5]) HL L 145., 1988.6.11., 35. o.
([6]) HL L 159., 2003.6.27., 1. o.
([7]) HL L 159., 2003.6.27., 24. o., (magyar különkiadás: 13/31. kötet, 231. o.).

Meg kell adni a kérelmező nevét és címét, a gyártók nevét és címét és a különböző gyártási szakaszokban érintett helyszíneket (beleértve a kész gyógyszer gyártóját és a hatóanyag(ok) gyártóját vagy gyártóit is), valamint megfelelő esetben az importőr nevét és címét.

A kérelmezőnek meg kell határoznia a kérelem típusát is, és minták megadása esetén jeleznie kell, hogy milyen mintákat ad.

Az adminisztratív adatokhoz mellékletben kell csatolni a 40. cikkben meghatározott gyártási engedély másolatait az összes olyan ország felsorolásával, ahol az engedélyt már megadták, valamint minden alkalmazási előírás másolatát a 11. cikkel összhangban, aszerint, ahogyan azt a tagállamok jóváhagyták, az összes olyan állam felsorolásával, ahol engedély iránti kérelmet nyújtottak be.

Amint azt a bejelentőlap vázolja, a kérelmezőnek többek között meg kell adnia: a kérelem tárgyát képező gyógyszert, a kérelem jogalapját, a forgalombahozatali engedély javasolt jogosultját és a gyártót vagy a gyártókat, valamint információt kell szolgáltatnia a ritka betegségek gyógyszereinek státuszáról, a tudományos tanácsadásról és gyermekgyógyászati fejlesztési programokról.

1.3. **Alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató**

1.3.1. *Alkalmazási előírás*

A kérelmezőnek javaslatot kell tennie az alkalmazási előírásra a 11. cikkel összhangban.

1.3.2. *Címkeszöveg és betegtájékoztató*

A közvetlen és a külső csomagolásra javasolt címkeszöveget, valamint a betegtájékoztató javasolt szövegét meg kell adni. Ennek az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerek címkézéséről szóló V. cím (63. cikk) alatt, valamint a betegtájékoztatóban (59. cikk) felsorolt kötelező pontokkal összhangban kell eleget tenni.

1.3.3. *Makettek és mintapéldányok*

A kérelmezőnek mintapéldányt és/vagy makettet kell beadnia az érintett gyógyszer közvetlen és külső csomagolásáról, címkéiről és betegtájékoztatóiról.

1.3.4. *A tagállamokban már jóváhagyott alkalmazási előírások*

A bejelentőlap adminisztratív adataihoz csatolni kell valamennyi alkalmazási előírást a 11. és 21. cikkel összhangban, a tagállamok által jóváhagyott módon, valamint azon államok felsorolását, ahol kérelmet nyújtottak be.

1.4. **Tájékoztatás a szakértőkről**

A 12. cikk (2) albekezdésével összhangban a szakértőknek részletes jelentést kell adniuk a forgalombahozatali engedélyhez szükséges dokumentációt képező dokumentumokkal és adatokkal kapcsolatos észrevételeikről, különösen a 3., 4., 5. modul tekintetében (vegyi, gyógyszerészeti és biológiai dokumentáció, illetve nem klinikai és klinikai dokumentáció). A szakértőknek foglalkozniuk kell a gyógyszerkészítménnyel és az állatokon és embereken végzett vizsgálatok minőségére vonatkozó kritikus pontokkal is, illetve az értékelésben ki kell térniük minden, az értékelés szempontjából releváns adatra.

E követelmények teljesítése érdekében egy általános minőségi összefoglalót, egy nem klinikai áttekintést (állatokon végzett vizsgálatok adatai) és klinikai áttekintést kell benyújtani, amelyeket a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez szükséges dokumentáció 2. moduljánál kell elhelyezni. A szakértők által aláírt nyilatkozatot a szakértők iskolai végzettségéről, képesítéséről és szakmai gyakorlatáról szóló rövid tájékoztatóval együtt az 1. modulban kell bemutatni. A szakértőknek megfelelő műszaki vagy szakmai képesítéssel kell rendelkezniük. Nyilatkozni kell a szakértő és a kérelmező között fennálló szakmai viszonyról is.

1.5. **Különféle kérelmekre vonatkozó konkrét követelmények**

A különféle kérelmekre vonatkozó konkrét követelményekkel e melléklet II. része foglalkozik.

1.6. **Környezeti kockázatértékelés**

Ahol ez indokolt, a forgalombahozatali engedély iránti kérelmekhez csatolni kell azon esetleges környezeti veszélyek kockázatának értékelését, amelyeket a gyógyszer alkalmazása és/vagy ártalmatlanítása jelenthet, és javaslatot kell tenni megfelelő címkézési rendelkezésre. A géntechnológiával módosított szervezetek környezetbe történő szándékos kibocsátásáról és a 90/220/EGK tanácsi irányelv hatályon kívül helyezéséről szóló, 2001. március 12-i 2001/18/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ([8]) 2. cikke értelmében foglalkozni kell a genetikailag módosított szervezeteket (GMO-kat) tartalmazó, azokból felépülő gyógyszerek környezetbe kibocsátásával kapcsolatos környezeti kockázatokkal.

A környezeti kockázatokkal kapcsolatos adatokat az 1. modul függelékében kell megjeleníteni.

Az adatokat a 2001/18/EK irányelv rendelkezéseivel összhangban kell bemutatni, tekintetbe véve a Bizottság által kiadott, a fent említett irányelv alkalmazásával kapcsolatos útmutatót is.

Az adatoknak a következőkből kell állnia:

— bevezetés,

— másolat a genetikailag módosított szervezetek kutatási és fejlesztési célú szándékos környezetbe juttatásának írásos engedélyezéséről a 2001/18/EK irányelv B. része szerint,

— a 2001/18/EK irányelv II–IV. melléklete alapján kért adatok, beleértve a kimutatási és meghatározási módszereket, valamint a genetikailag módosított szervezet egyedi kódját, illetve minden olyan további adatot a GMO-ról vagy termékről, amely a környezeti kockázat értékeléséhez lényeges lehet;

— a 2001/18/EK irányelv III. és IV. mellékletében meghatározott adatok és a 2001/18/EK irányelv II. mellékletének rendelkezései alapján készült, környezeti kockázatértékelésről szóló jelentés,

— a fenti adatok és a környezeti kockázatértékelés figyelembevételével egy megfelelő környezeti kockázatkezelést javasoló következtetés, amely a GMO-ra és a szóban forgó termékre tartalmazza a forgalomba hozatalt követő felügyeleti tervet, és minden olyan különleges adatot, amelynek meg kell jelennie a alkalmazási előírásban, a címkeszövegen és a betegtájékoztatóban,

— megfelelő intézkedések a nyilvánosság tájékoztatására.

Mellékelni kell a szerző keltezéssel ellátott aláírását, tájékoztatást a szerző iskolai végzettségéről, képesítéséről és szakmai gyakorlatáról, valamint nyilatkozatot a szerző és a kérelmező között fennálló szakmai viszonyról.

2. 2. MODUL: ÖSSZEFOGLALÓK

E modul célja, hogy összefoglalja a kémiai, gyógyszerészeti és biológiai adatokat, a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez szükséges dokumentáció 3., 4. és 5. moduljában bemutatott nem klinikai és klinikai adatokat, valamint megadja az ezen irányelv 12. cikkében ismertetett jelentéseket/áttekintéseket.

A kritikus pontokkal is foglalkozni kell és elemezni kell azokat. Tényszerű összefoglalót kell adni, táblázatos formátumban is. A jelentésekben kereszthivatkozásokat kell megadni a táblázatos formátumokra vagy a 3. modulban (kémiai, gyógyszerészeti és biológiai dokumentáció), a 4. modulban (nem klinikai dokumentáció) és az 5. modulban (klinikai dokumentáció) bemutatott fő dokumentációban szereplő információkra.

A 2. modulban foglalt információt A kérelmezőknek szóló közlemények 2. kötetében ismertetett formai, tartalmi és számozási rendszerrel összhangban kell bemutatni. Az áttekintéseknek és összefoglalóknak meg kell felelniük az alábbiakban ismertetett alapelveknek és követelményeknek:

2.1. **Általános tartalomjegyzék**

A 2. modulnak tartalmaznia kell a 2–5. modulban benyújtott tudományos dokumentáció tartalomjegyzékét.

([8]) HL L 106., 2001.4.17., 1. o.

2.2. **Bevezetés**

A forgalombahozatali engedély iránti kérelem tárgyát képező gyógyszer farmakológiai osztályára, hatásmódjára és javasolt klinikai alkalmazására vonatkozó adatokat be kell nyújtani.

2.3. **Általános minőségi összefoglaló**

A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai adatokhoz kapcsolódó információ áttekintését az általános minőségi összefoglalóban kell megadni.

A minőségi szempontból kritikus paramétereket és problémákat hangsúlyozni kell, valamint az indoklást is azon esetekben, ahol a vonatkozó iránymutatásoktól eltérnek. E dokumentum a 3. modulban bemutatott megfelelő részletes adatok alkalmazási körét és felépítését követi.

2.4. **Nem klinikai áttekintés**

A gyógyszer állatokon/in vitro végzett nem klinikai vizsgálatának integrált és kritikus kiértékelése szükséges. Ez magában foglalja a vizsgálati stratégia, valamint a vonatkozó iránymutatásoktól való eltérés kifejtését és indoklását.

A biológiai gyógyszerek kivételével a szennyeződéseknek és bomlástermékeknek, valamint azok esetleges farmakológiai és toxikológiai hatásának az értékelését is mellékelni kell. Ki kell térni a nem klinikai kutatások során használt vegyület és a forgalomba hozandó gyógyszer kiralitása, kémiai formája és szennyeződési profilja közötti bármilyen eltérés jelentőségére.

Biológiai gyógyszerek esetében a nem klinikai kutatásokban, klinikai kutatásokban és a forgalomba hozandó gyógyszerben használt anyagok összehasonlíthatóságát is értékelni kell.

Minden új segédanyagot meghatározott biztonságossági értékelésnek kell alávetni.

A gyógyszer nem klinikai kutatásokkal kimutatott jellemzőit meg kell határozni, és ki kell fejteni a megállapításoknak az emberi klinikai alkalmazásra szánt gyógyszer biztonságosságával kapcsolatos jelentőségét.

2.5. **Klinikai áttekintés**

A klinikai áttekintés célja, hogy kritikus elemzést adjon a klinikai összefoglalóban és az 5. modulban foglalt klinikai adatokról. A gyógyszer klinikai fejlesztéséhez kapcsolódó megközelítést, beleértve a kritikus vizsgálat módszert, a vizsgálatokkal kapcsolatos döntéseket meg kell adni, valamint le kell írni a vizsgálatok elvégzésének módját is.

A klinikai eredmények áttekintését is meg kell adni, beleértve a lényeges korlátozásokat, valamint a klinikai kutatások következtetésein alapuló előny-kockázat értékelést. Magyarázatot kell adni arra, hogy a hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó megállapítások miként támasztják alá a javasolt dózist és az indikációt, valamint értékelést arról, hogy az alkalmazási előírás és egyéb megközelítések hogyan optimalizálják az előnyöket és minimalizálják a kockázatokat.

A fejlesztés során felmerült hatásossági és gyógyszerbiztonsági problémákra és megoldatlan problémákra magyarázatot kell adni.

2.6. **Nem klinikai összefoglaló**

Az állatokon/in vitro végzett farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok eredményeit tényszerű szöveges értékelésben és táblázatos összefoglalóban szükséges közölni, amelyeket az alábbi sorrendben kell megjeleníteni:

— Bevezetés

— Farmakológia: szöveges összefoglaló

— Farmakológia: táblázatos összefoglaló

— Farmakokinetika: szöveges összefoglaló

— Farmakokinetika: táblázatos összefoglaló

— Toxikológia: szöveges összefoglaló

— Toxikológia: táblázatos összefoglaló.

2.7. **Klinikai összefoglaló**

A gyógyszerre vonatkozó, az 5. modulban található klinikai adatok részletes, tényszerű összefoglalóját is meg kell adni. Ennek tartalmaznia kell az összes biogyógyszerészeti vizsgálat, klinikai farmakológiai vizsgálat, valamint klinikai hatásossági és gyógyszerbiztonsági vizsgálat eredményeit. Az egyedi vizsgálatok szinopszisa is szükséges.

Az összefoglaló klinikai adatokat az alábbi sorrendben kell bemutatni:

— A biogyógyszerészeti és a kapcsolódó analitikai módszerek összefoglalása

— A klinikai farmakológiai vizsgálatok összefoglalása

— A klinikai hatásosság összefoglalása

— A klinikai biztonságosság összefoglalása

— Egyedi vizsgálatok szinopszisa

3. 3. MODUL: A KÉMIAI ÉS/VAGY BIOLÓGIAI HATÓANYAGOKAT TARTALMAZÓ GYÓGYSZEREKRE VONATKOZÓ KÉMIAI, GYÓGYSZERÉSZETI ÉS BIOLÓGIAI ADATOK

3.1. **Formátum és kiszerelés**

A 3. modul általános felépítése a következő:

— Tartalomjegyzék

— Az összes adat

— *Hatóanyag*

Általános adatok

— Nómenklatúra

— Szerkezet

— Általános tulajdonságok

Gyártás

— Gyártó(k)

— A gyártási folyamat és a folyamatellenőrzések leírása

— Anyagellenőrzés

— Kritikus lépések és közbenső termékek ellenőrzése

— A folyamat validálása és/vagy értékelése

— Gyártási folyamat fejlesztése

Jellemzés

— Szerkezeti és egyéb jellemzők megvilágítása

— Szennyeződések

A hatóanyag ellenőrzése

— Specifikáció

— Analitikai eljárások

— Az analitikai eljárások validálása

— Gyártási tételek elemzése

— A specifikáció indoklása

Referenciaszabványok vagy -anyagok

Tároló–záró rendszer

Stabilitás

— Stabilitási összefoglalók és következtetések

— Jóváhagyást követő stabilitási protokoll és stabilitási vizsgálatra irányuló kötelezettségvállalás

— Stabilitási adatok

— *Kész gyógyszer*

A gyógyszer leírása és összetétele

Gyógyszerészeti fejlesztés

— A gyógyszer összetevői
  — Hatóanyag
  — Segédanyagok
— A gyógyszer
  — A formuláció kialakítása
  — Többletmennyiségek
  — Fizikai-kémiai és biológiai tulajdonságok
— Gyártási folyamat fejlesztése
— Tároló–záró rendszer
— Mikrobiológiai tulajdonságok
— Kompatibilitás

Gyártás

— Gyártó(k)
— Gyártási tétel összetétele
— A gyártási folyamat és a folyamatellenőrzések leírása
— Kritikus lépések és közbenső termékek ellenőrzése
— A folyamat validálása és/vagy értékelése

Segédanyagok ellenőrzése

— Specifikációk
— Analitikai eljárások
— Az analitikai eljárások validálása
— A specifikációk indoklása
— Emberi vagy állati eredetű segédanyagok
— Új segédanyagok

A kész gyógyszer ellenőrzése

— Specifikáció(k)
— Analitikai eljárások
— Az analitikai eljárások validálása
— Gyártási tételek elemzése
— Szennyeződések jellemzése
— A specifikáció(k) indoklása

Referenciaszabványok vagy -anyagok

Tároló–záró rendszer

Stabilitás

— Stabilitási összefoglaló és következtetések
— Jóváhagyást követő stabilitási protokoll és stabilitási vizsgálatra irányuló kötelezettségvállalás
— Stabilitási adatok

— *Függelékek*
  — Létesítmények és berendezések (csak biológiai gyógyszereknél)
  — A járulékos ágensek biztonságosságának értékelése
  — Segédanyagok

— *Kiegészítő információk az Európai Közösségen belül*

— A gyógyszerre vonatkozó folyamatvalidálási rendszer

— Orvostechnikai eszköz

— Alkalmassági bizonyítvány(ok)

— Olyan gyógyszerek, amelyek állati és/vagy emberi eredetű anyagokat tartalmaznak, vagy amelyek gyártási folyamata során ilyen anyagokat használnak (TSE-eljárás)

— Szakirodalmi referenciák

3.2. **Tartalom: alapelvek és követelmények**

1. A megadandó kémiai, gyógyszerészeti és biológiai adatoknak mind a hatóanyag(ok) mind a kész gyógyszer tekintetében tartalmazniuk kell minden lényeges információt: a fejlesztésről, a gyártási folyamatról, a jellemzésről és a tulajdonságokról, a minőség-ellenőrzési műveletekről és követelményekről, a stabilitásról, valamint tartalmazniuk kell a kész gyógyszer összetételének és kiszerelésének leírását.

2. Az adatokat két fő csoportra vonatkozóan kell megadni, egyrészt a hatóanyagok, másrészt a kész gyógyszer tekintetében.

3. E modulnak ezenfelül részletes információt kell szolgáltatnia a hatóanyag(ok) gyártási műveletei során felhasznált kiindulási és nyersanyagokról, valamint a kész gyógyszer-formulációt alkotó segédanyagokról.

4. A hatóanyag és a kész gyógyszer gyártása és ellenőrzése során alkalmazott valamennyi eljárást és módszert kellő részletességgel szükséges ismertetni ahhoz, hogy az illetékes hatóság által kért kontrollvizsgálatok során megismételhetők legyenek. Minden vizsgálati eljárásnak meg kell felelnie a tudomány aktuális állásának, és validált eljárásnak kell lennie. Meg kell adni a validálási vizsgálatok eredményeit. Az Európai Gyógyszerkönyvben szereplő vizsgálati eljárások esetében e leírást az érintett monográfiá(k)ra és általános fejezet(ek)re vonatkozó pontos hivatkozás helyettesítheti.

5. Az Európai Gyógyszerkönyv monográfiáit kell alkalmazni valamennyi abban megjelenő anyagra, készítményre és gyógyszerformára. Egyéb anyagok tekintetében valamennyi tagállam megkövetelheti saját nemzeti gyógyszerkönyvének tiszteletben tartását.

   Mindazonáltal ha egy, akár az Európai Gyógyszerkönyvben, akár valamely tagállam gyógyszerkönyvében szereplő kiindulási anyag olyan módszerrel készült, amely nagy valószínűséggel a gyógyszerkönyvi monográfiában nem szabályozott szennyeződéseket hagyhatott hátra benne, e szennyeződésekről és a megengedett felső határaikról nyilatkozni kell, és a megfelelő vizsgálati eljárást ismertetni kell. Azokban az esetekben, ahol az akár az Európai Gyógyszerkönyvben, akár valamely tagállam gyógyszerkönyvében foglalt specifikációk adott esetben elégtelenek az anyag minőségének szavatolására, az illetékes hatóságok további, megfelelőbb specifikációkat is kérhetnek a forgalombahozatali engedély jogosultjától. Az illetékes hatóságoknak értesíteniük kell a szóban forgó gyógyszerkönyvért felelős hatóságokat. A forgalombahozatali engedély jogosultjának meg kell adnia a szóban forgó gyógyszerkönyvért felelős hatóságoknak az állítólagos elégtelenségre vonatkozó részleteket és az alkalmazott további specifikációkat.

   Az Európai Gyógyszerkönyvben szereplő analitikai eljárások esetében e leírást valamennyi vonatkozó részben a monográfiá(k)ra és általános fejezet(ek)re való megfelelő, pontos hivatkozásokkal kell helyettesíteni.

6. Azokban az esetekben, amikor a kiindulási és nyersanyagok, hatóanyag(ok) vagy segédanyag(ok) leírása nem szerepel sem az Európai Gyógyszerkönyvben, sem a tagállamok gyógyszerkönyveiben, akkor elfogadható, ha valamely harmadik ország gyógyszerkönyvi monográfiájának felelnek meg. Ilyen esetekben a kérelmező benyújtja a monográfia egy másolatát, és mellékeli hozzá a monográfiában szereplő analitikai eljárások validálását, szükség esetén fordítással együtt.

7. Ha a hatóanyag és/vagy egy kiindulási és nyersanyag, vagy a segédanyag(ok) az Európai Gyógyszerkönyv egyik monográfiájának tárgyát képezik, a kérelmező kérelmet nyújthat be alkalmassági bizonyítvány iránt, amelyet, ha azt az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság megadta, be kell mutatnia e modul vonatkozó szakaszaiban. Az Európai Gyógyszerkönyv monográfiájának ilyen alkalmassági bizonyítványai alkalmasnak tekinthetőek az e modulban ismertetett megfelelő szakaszok releváns adatainak kiváltására. A gyártónak írásban biztosítékot kell nyújtania a kérelmező részére, hogy az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság által megadott alkalmassági bizonyítvány kiállítása óta nem módosult a gyártási folyamat.

8. A világosan meghatározott hatóanyagok esetében a hatóanyag gyártója vagy a kérelmező gondoskodik arról, hogy

   i. a gyártási folyamat részletes leírását;

   ii. a gyártás során végzett minőség-ellenőrzést; valamint

   iii. a folyamatok validálását

   a hatóanyag gyártója külön dokumentumban, hatóanyag-törzsdokumentációként közvetlenül az illetékes hatóságoknak nyújtsa be.

   Ebben az esetben azonban a gyártónak meg kell adnia a kérelmező részére minden olyan adatot, amely ez utóbbi számára szükséges lehet ahhoz, hogy felelősséget vállaljon a gyógyszerért. A gyártónak a kérelmező részére írásban kell megerősítenie, hogy minden egyes gyártási tételnél szavatolja a konzisztenciát, és nem módosítja a gyártási folyamatot vagy a specifikációkat a kérelmező tájékoztatása nélkül. Az ilyen változtatásra vonatkozó kérelmet alátámasztó dokumentumokat és adatokat az illetékes hatóságoknak kell benyújtani; e dokumentumokat és adatokat a kérelmezőnek is továbbítani kell, ha ezek a hatóanyag-törzsdokumentáció nyilvános részét érintik.

9. A szivacsos agyvelőbántalom átvitelének megelőzésére vonatkozó konkrét intézkedések (kérődzőktől származó anyagok): a gyártási folyamat minden egyes lépésénél a kérelmezőnek bizonyítania kell a felhasznált anyagoknak a Bizottság által az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* megjelentetett, Az állati szivacsos agyvelőbántalom fertőző ágenseinek gyógyszerekkel történő átviteli kockázatának minimalizálására című iránymutatással való megfelelőségét. Az iránymutatásnak való megfelelőség igazolása teljesíthető elsősorban az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság által kiadott, az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiájára vonatkozó alkalmassági bizonyítvány benyújtásával, vagy a megfelelőséget alátámasztó tudományos adatok megadásával.

10. A járulékos ágenseknél a járulékos ágensekkel való esetleges fertőződés kockázatának értékelésére vonatkozó információt is szolgáltatni kell, akár vírus, akár nem vírus eredetű hatóanyagokról van szó, mint azt a vonatkozó iránymutatások, valamint az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó általános monográfiája és általános fejezete előírja.

11. A gyógyszer gyártási folyamatának és ellenőrzési műveleteinek egyes fázisaiban használt valamennyi különleges készüléket és berendezést megfelelő részletességgel ismertetni kell.

12. Amennyiben egy termék az (EU) 2017/745 európai parlamenti és tanácsi rendelet ([9]) 1. cikke (8) bekezdésének második albekezdése vagy 1. cikke (9) bekezdésének második albekezdése értelmében ezen irányelv hatálya alá tartozik, a forgalombahozatali engedélyhez szükséges dokumentációnak – amennyiben rendelkezésre áll – tartalmaznia kell a gyártó EU-megfelelőségi nyilatkozatában szereplő, az eszköz alkotórésznek az említett rendelet I. mellékletében meghatározott, a biztonságosságra és teljesítőképességre vonatkozó releváns általános követelményeknek való megfelelőségére vonatkozó értékelés eredményeit, vagy egy bejelentett szervezet által kiadott olyan, releváns tanúsítványt, amely engedélyezi a gyártó számára, hogy az orvostechnikai eszközt CE-jelöléssel lássa el.

([9]) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2017/745 rendelete (2017. április 5.) az orvostechnikai eszközökről, a 2001/83/EK irányelv, a 178/2002/EK rendelet és az 1223/2009/EK rendelet módosításáról, valamint a 90/385/EGK és a 93/42/EGK tanácsi irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 117., 2017.5.5., 1. o.).

Amennyiben a dokumentáció nem tartalmazza az első albekezdésben említett megfelelőségértékelés eredményeit, és amennyiben az eszköz megfelelőségértékeléséhez, önmagában használva az (EU) 2017/745, rendelet értelmében egy bejelentett szervezet bevonása szükséges, a hatóság elő kell, hogy írja a kérelmezőnek, hogy nyújtson be egy, az adott eszköztípus tekintetében az említett rendeletnek megfelelően kijelölt bejelentett szervezet által kiadott véleményt annak igazolására, hogy az eszköz alkotórész megfelel az említett rendelet I. mellékletében meghatározott, a biztonságosságra és teljesítőképességre vonatkozó releváns általános követelményeknek.

3.2.1. *Hatóanyag(ok)*

3.2.1.1. Általános adatok, valamint a kiindulási és nyersanyagokra vonatkozó adatok

a) Információt kell szolgáltatni a hatóanyag nómenklatúrájáról, beleértve az ajánlott nemzetközi szabadnevet (INN), az európai gyógyszerkönyvi nevet, ha lényeges, illetve a kémiai nev(ek)et.

A szerkezeti képletet, beleértve a relatív és abszolút sztereokémiát, összegképletet és a relatív molekulatömeget is meg kell adni. A biotechnológiai gyógyszereknél megfelelő esetben meg kell adni a sematikus aminosav-szekvenciát és a relatív molekulatömeget.

Mellékelni kell a hatóanyag fizikai-kémiai és egyéb lényeges tulajdonságainak felsorolását, biológiai gyógyszereknél a biológiai aktivitást is.

b) E mellékletben kiindulási anyagok alatt értendők mindazon anyagok, amelyekből a hatóanyagot gyártják vagy kivonják.

Biológiai gyógyszereknél kiindulási anyag alatt értendő minden biológiai eredetű anyag, mint például mikroorganizmusok, növényi vagy állati eredetű szervek és szövetek, emberi vagy állati eredetű sejtek vagy testnedvek (beleértve a vért vagy vérplazmát), valamint a biotechnológiai sejtalkotók (sejtszubsztrátok, akár rekombinánsok, akár nem, beleértve az őssejteket is).

A biológiai gyógyszer olyan termék, melynek hatóanyaga biológiai anyag. A biológiai anyag olyan anyag, amelyet biológiai forrásból állítanak elő vagy abból vonják ki, és amely jellemzéséhez és minőségének meghatározásához fizikai, kémiai és biológiai vizsgálatok kombinációjára van szükség, előállítási folyamatával és annak ellenőrzésével együtt. Biológiai gyógyszereknek minősülnek a következők: immunológiai gyógyszerek és emberi vérből és vérplazmából származó gyógyszerek az 1. cikk (4) és (10) bekezdésében szereplő fogalommeghatározás szerint; a 2309/93/EGK rendelet melléklete A. részének hatálya alá tartozó gyógyszerek; valamint az e melléklet IV. részében meghatározott, fejlett terápiás gyógyszerek.

Minden egyéb olyan anyag, amely hatóanyag(ok) gyártásánál vagy kivonásánál használatos, de amelyekből nem közvetlenül vonják ki a hatóanyagot, nyersanyagnak minősül, mint például a reagensek, táptalajok, magzati borjúszérum, adalékok, kromatográfiában használatos pufferek, stb.

3.2.1.2. A hatóanyag(ok) gyártási folyamata

a) A hatóanyag gyártási folyamatának leírásával a kérelmező kötelezettséget vállal a hatóanyag gyártása iránt. A gyártási folyamat és a folyamatellenőrzések megfelelő leírásához megfelelő információt kell szolgáltatni az Ügynökség által kiadott iránymutatásban foglaltak szerint.

b) Fel kell sorolni a hatóanyag(ok) gyártásához szükséges minden anyagot, feltüntetve, hogy az egyes anyagokat a folyamatnak pontosan mely részében használják fel. Tájékoztatást kell adni ezen anyagok minőségéről és ellenőrzéséről. Információt kell szolgáltatni annak a bizonyítására, hogy ezen anyagok megfelelnek a javasolt alkalmazásukra vonatkozó előírásoknak.

Fel kell sorolni a nyersanyagokat, valamint a minőségüket és a rájuk vonatkozó ellenőrzéseket is dokumentálni kell.

Minden egyes gyártó, beleértve az alvállalkozókat is, valamint a gyártásban és vizsgálatban érintett valamennyi javasolt létesítmény vagy gyártási helyszín nevét, címét és felelősségét fel kell tüntetni.

c) Biológiai gyógyszerekre a következő többletkövetelmények alkalmazandók.

A kiindulási anyagok eredetét és történetét le kell írni és dokumentálni kell.

Az állati szivacsos agyvelőbántalom átvitelének megelőzésére foganatosított konkrét intézkedések vonatkozásában a kérelmezőnek bizonyítania kell, hogy a hatóanyag megfelel a Bizottság által az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* megjelentetett, Az állati szivacsos agyvelőbántalom fertőző ágenseinek gyógyszerekkel történő átviteli kockázatának minimalizálása című iránymutatásnak.

Sejtbankok használatakor igazolni kell, hogy a sejtek tulajdonságai változatlanok maradtak az átoltásoknak a gyártáshoz választott legnagyobb gyakorisági szintje mellett és azon túlmenően is.

Az oltócsíra-alapanyagrendszert, sejtbankokat, egyesített vér-és plazmakészletet, valamint a többi biológiai eredetű anyagot, és ha lehetséges, azon alapanyagokat, amelyekből a fentiek származnak, a járulékos ágensek jelenléte szempontjából ellenőrizni kell.

Amennyiben az esetlegesen patogén járulékos ágensek jelenléte elkerülhetetlen, a megfelelő anyagot csak akkor szabad felhasználni, ha a további feldolgozással biztosítják ezek eltávolítását és/vagy inaktiválását, és e folyamatot validálni kell.

Lehetőség szerint a vakcina előállítását oltócsíra-alapanyagrendszerre és meglévő sejtbankokra kell alapozni. A baktériumokból és vírusokból származó vakcináknál a fertőző ágens tulajdonságait be kell mutatni az oltócsírán. Ezenkívül az élő ágenst tartalmazó vakcináknál az attenuálási jellemzők stabilitását is be kell mutatni a kiindulási alaptenyészeten; amennyiben ez a bizonyíték nem elégséges, az attenuálási jellemzőket az előállítási szakaszban is be kell mutatni.

Az emberi vérből vagy vérplazmából származó gyógyszereknél ismertetni és dokumentálni kell a kiindulási anyag eredetét, valamint a kinyerésére, szállítására és tárolására vonatkozó kritériumokat és eljárásokat, az e melléklet III. részében megállapított rendelkezésekkel összhangban.

Ismertetni kell a gyártási létesítményeket és berendezéseket.

d) Megfelelő esetben ismertetni kell az összes kritikus fázisban végzett vizsgálatot és alkalmazott elfogadási kritériumot, valamint meg kell adni a közbenső termékek minőségére és ellenőrzésére, a folyamatok validálására és/vagy validálási vizsgálataira vonatkozó információkat.

e) Amennyiben elkerülhetetlen az esetlegesen patogén járulékos ágensek jelenléte, a megfelelő anyagot csak akkor szabad felhasználni, ha további feldolgozással biztosítják ezek eltávolítását és/vagy inaktiválását, és e folyamatot validálni kell a vírusbiztonságosság értékelésével foglalkozó szakaszban.

f) A gyártási folyamatban a fejlesztés során és/vagy a hatóanyag gyártásának helyszínén végrehajtott lényeges módosítások leírását és magyarázatát is meg kell adni.

3.2.1.3. A hatóanyag(ok) jellemzése

Meg kell adni a hatóanyag(ok) szerkezetét és egyéb jellemzőit ismertető adatokat.

A hatóanyag(ok) szerkezetét fizikai-kémiai és/vagy immunkémiai és/vagy biológiai módszerek által kell megerősíteni, valamint a szennyeződésekre vonatkozó információt is meg kell adni.

3.2.1.4. A hatóanyag(ok) ellenőrzése

A hatóanyag(ok) rutinellenőrzésénél használatos specifikációkra vonatkozó részletes információt, ezen specifikációk megválasztásának indoklását, valamint az elemzési módszereket és azok validálását is meg kell adni.

A fejlesztés során gyártott egyedi gyártási tételeken végzett ellenőrzés eredményeit is meg kell adni.

3.2.1.5. Referenciaszabványok vagy -anyagok

A referenciakészítményeket és -szabványokat azonosítani és részletesen ismertetni kell. Adott esetben az Európai Gyógyszerkönyv kémiai és biológiai referenciaanyagait kell alkalmazni.

3.2.1.6. A hatóanyag tartálya és tároló-záró rendszere

A tartály és a tároló-záró rendszer(ek) leírását és specifikációit meg kell adni.

3.2.1.7. A hatóanyag(ok) stabilitása

a) Össze kell foglalni az elvégzett vizsgálatok és az alkalmazott protokollok fajtáit, valamint a vizsgálatok eredményeit.

b) A stabilitási vizsgálatok részletes eredményeit, beleértve az adatok előállításánál használt analitikai eljárásokra és az eljárások validálására vonatkozó információt is megfelelő formátumban kell bemutatni.

c) Jóváhagyást követő stabilitási protokollt és stabilitási vizsgálatra irányuló kötelezettségvállalást is meg kell adni.

3.2.2. *A kész gyógyszer*

3.2.2.1. A kész gyógyszer leírása és összetétele

Meg kell adni a kész gyógyszer leírását és összetételét. Az információnak tartalmaznia kell a kész gyógyszer gyógyszerformájának és összetételének leírását, a kész gyógyszer valamennyi összetevőjével és azok egységenkénti mennyiségével együtt, valamint az alábbi összetevők funkcióját:

— hatóanyag(ok),

— a segédanyagok összetevője/összetevői, bármilyen is azok jellege és felhasznált mennyisége, beleértve a színezőanyagokat, a tartósítószereket, az adjuvánsokat, a stabilizátorokat, a sűrítőanyagokat, az emulgálószereket, az ízesítőanyagokat, az aromaanyagokat stb. is,

— a gyógyszer külső bevonatának a beteg által megemésztendő vagy neki másképpen beadandó összetevői (kemény kapszulák, lágy kapszulák, végbélkúpok, bevont tabletták, filmbevonatú tabletták stb.),

— ezen adatokat ki kell egészíteni a tartály típusára és adott esetben lezárásának módjára vonatkozó releváns információkkal, és az azon eszközökre vonatkozó adatokkal, amelyeket a gyógyszer alkalmazására vagy beadására használnak, és amelyek a gyógyszerrel együtt kerülnek kiszerelésre.

A gyógyszerek összetevőinek leírásához használandó „szokásos terminológia” a 8. cikk (3) bekezdése c) pontja egyéb rendelkezéseinek alkalmazásától függetlenül a következőket jelenti:

— az Európai Gyógyszerkönyvben – vagy ennek hiányában valamelyik tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében – szereplő anyagok tekintetében az érintett monográfia főcíme az érintett gyógyszerkönyvre való hivatkozással,

— egyéb anyagok tekintetében az Egészségügyi Világszervezet által javasolt nemzetközi szabadnév (INN), vagy ennek hiányában a pontos tudományos megnevezés; azoknál az anyagoknál, amelyek nem rendelkeznek nemzetközi szabadnévvel vagy pontos tudományos megnevezéssel, azt kell megadni, hogy hogyan és miből állították elő őket, adott esetben kiegészítve minden egyéb szükséges adattal,

— színezőanyagok esetében a gyógyszerekhez hozzáadható színezőanyagokra vonatkozó tagállami jogszabályok közelítéséről szóló, 1977. december 12-i 78/25/EGK tanácsi irányelvnek ([10]) és/vagy az élelmiszerekben felhasználandó színezékekről szóló, 1994. június 30-i 94/36/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek ([11]) megfelelő „E”-kód.

A kész gyógyszerekben található hatóanyagok „mennyiségi összetételének” megadásához a kérdéses gyógyszerformától függően minden egyes hatóanyag tekintetében meg kell határozni a biológiai aktivitási egységek számát vagy tömegét, adagolási egységenként vagy tömeg-, illetve térfogategységenként.

A vegyületek vagy származékok formájában jelen lévő hatóanyagokat az össztömegük, és szükség esetén, illetve ha releváns, az egyes aktív vegyületek vagy a teljes molekulában kifejezett anyagok tömegével jellemzik.

([10]) HL L 11., 1978.1.14., 18. o.
([11]) HL L 237., 1994.9.10., 13. o.

Az olyan hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek esetében, amelyre egy tagállamban először nyújtottak be forgalombahozatali engedély iránti kérelmet, a só vagy hidrát hatóanyagok mennyiségét szisztematikusan a molekula aktív elemének vagy elemeinek tömege alapján kell megadni. A tagállamokban ezt követően engedélyezett gyógyszerek esetében e hatóanyagok mennyiségi összetételét a továbbiakban ilyen módon kell megadni.

A molekulárisan nem meghatározható anyagok esetében a biológiai aktivitás egységét használják. Amennyiben az Egészségügyi Világszervezet nemzetközi biológiai aktivitási egységet határozott meg, akkor ezt kell használni. Amennyiben nem létezik ilyen nemzetközi egység, a biológiai aktivitási egységet úgy kell kifejezni, hogy az egyértelmű információt adjon az anyag aktivitásáról, s ehhez, ahol lehet, az Európai Gyógyszerkönyv egységeit kell alkalmazni.

3.2.2.2. Gyógyszerészeti fejlesztés

E rész azon fejlesztési vizsgálatokkal kapcsolatos információkat tárgyalja, amelyek azt hivatottak megállapítani, hogy a gyógyszerforma, a formuláció, a gyártási folyamat, a tároló–záró rendszer, a mikrobiológiai jellemzők és a felhasználási utasítások megfelelnek-e a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez szükséges dokumentációban meghatározott felhasználási szándéknak.

Az e fejezetben ismertetett vizsgálatok különböznek a specifikációknak megfelelően végzett rutinvizsgálatoktól. Azonosítani és ismertetni kell a formuláció és a folyamati jellemzők azon kritikus paramétereit, amelyek befolyásolhatják a gyártási tételek újbóli előállíthatóságát, a gyógyszer teljesítményét és minőségét. Megfelelő esetben további alátámasztó adatokra is hivatkozni kell a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez szükséges dokumentáció 4. modulja (Nem klinikai vizsgálati jelentések) és 5. modulja (Klinikai vizsgálati jelentések) ide vonatkozó fejezeteinél.

a) Dokumentálni kell a hatóanyagnak a segédanyagokkal való kompatibilitását, valamint a hatóanyag kulcsfontosságú fizikai-kémiai jellemzőit, amelyek befolyásolhatják a kész gyógyszer minőségét, vagy kombinált termékek esetében a különböző hatóanyagok egymás közötti kompatibilitását.

b) Dokumentálni kell a segédanyagok kiválasztását, különösen az adott funkcióik és koncentrációjuk vonatkozásában.

c) Meg kell adni a kész gyógyszer fejlesztésének leírását, figyelembe véve javasolt beadási módot és használatot.

d) Meg kell indokolni a formuláció(k)ban előforduló többletmennyiségeket.

e) Ami a fizikai-kémiai és biológiai tulajdonságokat illeti, tárgyalni és dokumentálni kell minden, a kész gyógyszer hatása szempontjából releváns paramétert.

f) Ismertetni kell a gyártási folyamat kiválasztását és optimalizálását, valamint a fontos klinikai tételek előállításánál alkalmazott gyártási folyamat(ok) és a javasolt kész gyógyszer gyártási folyamata közötti különbségeket.

g) Dokumentálni kell a kész gyógyszer tárolásához, szállításához és felhasználásához alkalmazott tartály és tároló-záró rendszer alkalmasságát. Szükség lehet a gyógyszer és a tartály esetleges kölcsönhatásának figyelembevételére.

h) Nem steril és steril termékek vonatkozásában a gyógyszerforma mikrobiológiai jellemzőinek összhangban kell lenniük az Európai Gyógyszerkönyv előírásaival, és aszerint kell ezeket dokumentálni.

i) Ahhoz, hogy megfelelő támogató információ álljon rendelkezésre a címkézéshez, dokumentálni kell a kész gyógyszer kompatibilitását a rekonstitúciós hígítóval (hígítókkal) vagy az adagoló eszközökkel.

3.2.2.3. A kész gyógyszer gyártásának folyamata

a) A 8. cikk (3) bekezdésének d) pontja szerinti forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez mellékelt, a gyártás módszerére vonatkozó leírást oly módon kell megfogalmazni, hogy megfelelően összegezze az alkalmazott műveletek természetét.

E célból tartalmaznia kell legalább a következőket:

— a különböző gyártási fázisok megnevezése, beleértve a folyamatellenőrzéseket és az azoknak megfelelő elfogadási kritériumokat, hogy értékelhető legyen, hogy a gyógyszerforma előállítása során alkalmazott eljárások okozhattak-e nem kívánt változást az összetevőkben,

— folyamatos gyártás esetén a késztermék homogenitását biztosító óvintézkedések valamennyi részlete,

— a gyártási folyamat validálására szolgáló kísérleti vizsgálatok, ha nem szabványos gyártási módszert alkalmaznak, vagy ha az a termék szempontjából különösen releváns,

— steril gyógyszerek esetében a sterilizálási folyamatok részletes leírása és/vagy az alkalmazott aszeptikus eljárások,

— a gyártási tétel összetételének részletes leírása.

Minden egyes gyártó, beleértve az alvállalkozókat is, valamint a gyártásban és vizsgálatban érintett valamennyi javasolt létesítmény vagy gyártási helyszín nevét, címét és felelősségét fel kell tüntetni.

b) A gyártási folyamat valamely közbülső szakaszában az előállítási folyamat egységességének biztosítása céljából elvégzett termékellenőrzési vizsgálatokra vonatkozó részleteket is mellékelni kell.

Ezek a vizsgálatok annak ellenőrzése szempontjából fontosak, hogy a gyógyszer megfelel-e az összetételének, amikor kivételes esetben a kérelmező egy olyan analitikai módszert javasol a késztermék vizsgálatára, amely nem foglalja magában az összes hatóanyag meghatározását (vagy az összes olyan segédanyagnak a meghatározását, amelyeknek a hatóanyagokkal azonos követelményeknek kell megfelelniük).

Ugyanez vonatkozik arra az esetre is, amikor a késztermék minőség-ellenőrzése folyamaton belüli ellenőrzési vizsgálatoktól függ, különösen akkor, ha a gyógyszert lényegében elkészítésének módja határozza meg.

c) Meg kell adni a gyártási folyamat során alkalmazott kritikus lépésekre vagy elemzési mintákra vonatkozó validálási vizsgálatok leírását, dokumentálását és eredményeit.

3.2.2.4. A segédanyagok ellenőrzése

a) Fel kell sorolni a segédanyag(ok) gyártásához szükséges minden anyagot, minden egyes anyagnál megadva, hogy hol használják fel a folyamatban. Tájékoztatást kell adni ezen anyagok minőségéről és ellenőrzéséről. Információt kell szolgáltatni annak a bizonyítására, hogy ezen anyagok megfelelnek a javasolt alkalmazásukra vonatkozó előírásoknak.

A színezőanyagoknak minden esetben meg kell felelniük a 78/25/EGK és/vagy a 94/36/EK irányelv előírásainak. Ezenfelül a színezőanyagoknak meg kell felelniük a módosított 95/45/EK irányelvben foglalt tisztasági követelményeknek is.

b) Minden egyes segédanyagnál részletezni kell a specifikációkat és azok indoklását. Az analitikai eljárásokat ismertetni, és előírásszerűen validálni kell.

c) Külön figyelmet kell szentelni az emberi vagy állati eredetű segédanyagoknak.

Az állati szivacsos agyvelőbántalom átvitelének megelőzésére foganatosított konkrét intézkedések vonatkozásában a kérelmezőnek a segédanyagok tekintetében is bizonyítania kell, hogy a gyógyszer megfelel a Bizottság által az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* megjelentetett, Az állati szivacsos agyvelőbántalom kórokozóinak emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítmények útján történő átviteli kockázatának minimálisra csökkentéséről című iránymutatásnak.

A fent említett iránymutatásnak való megfelelés igazolható elsősorban az Európai Gyógyszerkönyvnek a fertőző szivacsos agyvelőbántalmakra vonatkozó monográfiájára vonatkozó alkalmassági bizonyítvány benyújtásával, vagy a megfelelőséget alátámasztó tudományos adatok megadásával.

d) Újszerű segédanyagok:

Azon segédanyag(ok) esetében, amelyeket első ízben alkalmaznak gyógyszerben, vagy újszerű beadási móddal, teljes részletességgel kell megadni a gyártás, a jellemzés és az ellenőrzések adatait az előzetesen ismertetett hatóanyagformának megfelelően, kereszthivatkozásokkal mind a nem klinikai, mind a klinikai biztonságosságot alátámasztó adatokra.

Be kell mutatni a részletes kémiai, gyógyszerészeti és biológiai információt tartalmazó dokumentumot. Az információ formai megjelenítésének meg kell felelnie a 3. modul hatóanyagokkal foglalkozó részének.

Az újszerű segédanyag(ok)ra vonatkozó információ különálló dokumentumban is bemutatható, az előző bekezdésekben ismertetett formát követve. Ahol a kérelmező nem azonos az újszerű segédanyag gyártójával, ott az említett különálló dokumentumot a kérelmező rendelkezésére kell bocsátani, hogy az azt az illetékes hatóságnak benyújthassa.

Az újszerű segédanyaggal végzett toxicitási vizsgálatokra vonatkozó további információt a dokumentáció 4. moduljában kell megadni.

A klinikai kutatásokat az 5. modulban kell ismertetni.

3.2.2.5. A kész gyógyszer ellenőrzése

A kész gyógyszer ellenőrzése szempontjából a gyógyszer egy gyártási tétele egy olyan egység, amely magában foglalja egy azonos kiinduló mennyiségű anyagból készült gyógyszerforma minden egységét, amelyeket ugyanazon gyártási és/vagy sterilizálási műveleteknek vetettek alá, vagy – folyamatos gyártási folyamat esetében – minden olyan egységet, amelyet egy adott időszakban gyártottak.

Megfelelő indoklás hiányában a késztermék hatóanyag-tartalmának maximális elfogadható eltérése a gyártás időpontjában nem haladhatja meg a ± 5 %-ot.

Meg kell adni a specifikációkra, (a felszabadításra és az eltarthatóságra), azok megválasztására, az elemzési módszerekre és azok validálására vonatkozó részletes információkat.

3.2.2.6. Referenciaszabványok vagy -anyagok

A kész gyógyszer vizsgálatánál alkalmazott referenciakészítményeket és -szabványokat pontosan azonosítani és ismertetni kell, amennyiben ez a hatóanyaggal kapcsolatos előző részben még nem történt meg.

3.2.2.7. A kész gyógyszer tartálya és tároló-záró rendszere

Meg kell adni a tartály és a tároló-záró rendszer(ek) leírását, beleértve minden egyes közvetlen csomagolóanyag ismertetését és azok specifikációit. A specifikációknak tartalmazniuk kell a leírást és az azonosítást. Adott esetben (validálással) meg kell adni a nem gyógyszerkönyvi módszereket is.

A nem funkcionális külső csomagolóanyagról elegendő rövid leírást adni. A funkcionális külső csomagolóanyagról további információt kell szolgáltatni.

3.2.2.8. A kész gyógyszer stabilitása

a) Össze kell foglalni az elvégzett vizsgálatok és az alkalmazott protokollok fajtáit, valamint a vizsgálatok eredményeit.

b) A stabilitási vizsgálatok részletes eredményeit, beleértve az adatok előállításánál használt analitikai eljárásokra és az eljárások validálására vonatkozó információt is megfelelő formátumban kell bemutatni; vakcináknál adott esetben információt kell szolgáltatni a kumulatív stabilitásról is.

c) A jóváhagyást követő stabilitási protokollt és a stabilitási vizsgálatra irányuló kötelezettségvállalást is meg kell adni.

4. 4. MODUL: NEM KLINIKAI JELENTÉSEK

4.1. **Formátum és kiszerelés**

A 4. modul általános felépítése a következő:

— Tartalomjegyzék
— Vizsgálati jelentések
  — *Farmakológia*
    — Primer farmakodinámia
    — Szekunder farmakodinámia
    — Biztonságfarmakológia
    — Farmakodinámiás kölcsönhatások
  — *Farmakokinetika*
    — Analitikai módszerek és validálási jelentések
    — Felszívódás
    — Megoszlás
    — Anyagcsere
    — Kiválasztás
    — (Nem klinikai) farmakokinetikai kölcsönhatások
    — Egyéb farmakokinetikai vizsgálatok
  — *Toxikológia*
    — Egyszeri adag esetén fellépő toxicitás
    — Ismételt adag esetén fellépő toxicitás
    — Genotoxicitás
      — In vitro
      — In vivo (az alátámasztó toxikokinetikai értékeléseket is beleértve)
    — Karcinogenitás
      — Hosszú távú vizsgálatok
      — Rövid- és középtávú vizsgálatok
      — Egyéb vizsgálatok
    — Reprodukciós és fejlődési toxicitás
      — Termékenység és az embrionális fejlődés korai szakasza
      — Embrionális és magzati fejlődés
      — Születés előtti és utáni fejlődés
      — Olyan vizsgálatok, ahol az utódok (fiatal állatok) kapják a dózist és/vagy őket értékelik tovább
    — Lokális tolerancia
  — *Egyéb toxicitásvizsgálatok*
    — Antigenitás
    — Immunotoxicitás
    — Hatásmechanizmus-vizsgálatok
    — Függőség
    — Metabolitok
    — Szennyeződések
    — Egyéb
    — Szakirodalmi referenciák

4.2. **Tartalom: alapelvek és követelmények**

Külön figyelmet kell szentelni a következőknek:

1. A farmakológiai és toxikológiai vizsgálatoknak információt kell nyújtaniuk az alábbiakról:

   a) a termék toxikológiai potenciálja és bármilyen veszélyes vagy nem kívánt toxikus hatás, amely az embereknél a javasolt alkalmazási feltételek mellett előfordulhat; ezeket a patológiás állapottal összefüggésben kell értékelni;

   b) a termék farmakológiai tulajdonságai a javasolt emberi felhasználás minőségi és mennyiségi viszonylatában is. Minden eredménynek megbízhatónak és általánosan alkalmazhatónak kell lennie. Adott esetben a kísérleti módszerek megtervezése és az eredmények értékelése során matematikai és statisztikai eljárásokat kell alkalmazni.

   Ezenfelül a klinikusok számára tájékoztatást kell adni a termék terápiás és toxikológiai potenciáljáról.

2. A biológiai gyógyszerek, mint például az immunológiai gyógyszerek és az emberi vérből vagy vérplazmából származó gyógyszerek esetében előfordulhat, hogy e modul követelményeit az egyedi termékhez kell igazítani; ezért az elvégzett vizsgálati programot a kérelmezőnek indokolnia kell.

   A vizsgálati program létrehozásánál a következőket kell figyelembe venni:

   Minden olyan vizsgálatot, ahol a gyógyszert ismételten kell adagolni, oly módon kell kialakítani, hogy az figyelembe vegye az antitestek lehetséges indukcióját és az interferenciát.

   Figyelembe kell venni a szaporodási funkció vizsgálatát, az embrionális/magzati és perinatális toxicitást, a mutagenitást és a karcinogén potenciált. Ahol a hatóanyagon kívüli összetevők okolhatók a hatásért, eltávolításuk validálása helyettesítheti a vizsgálatot.

3. A gyógyszerészetben először alkalmazott segédanyagok toxikológiai és farmakokinetikai tulajdonságait ki kell vizsgálni.

4. Amennyiben a tárolás során a gyógyszer jelentős mértékű bomlása következhet be, a bomlástermékek toxicitását is figyelembe kell venni.

4.2.1. *Farmakológia*

A farmakológiai vizsgálatnak két különálló megközelítési vonalat kell követnie.

— egyrészt a javasolt terápiás alkalmazásra vonatkozó hatásokat megfelelően ki kell vizsgálni és le kell írni. Ahol lehetséges, mind in vivo mind in vitro körülmények között elismert és validált elemzési mintákat kell alkalmazni. Az újszerű kísérleti technikákat kellő részletességgel kell ismertetni ahhoz, hogy reprodukálhatók legyenek. Az eredményeket mennyiségi kifejezésekkel kell jelölni, például dózis-hatás görbék, idő-hatás görbék, stb. Ahol lehetséges, összehasonlításokat kell tenni hasonló terápiás hatással rendelkező anyag(ok)ra vonatkozó adatokkal,

— másrészt a kérelmezőnek ki kell vizsgálnia az anyag élettani funkciókra gyakorolt esetleges nem kívánt farmakodinámiás hatásait. E vizsgálatokat az előirányzott terápiás tartományban és azon felüli expozícióval kell lefolytatni. Amennyiben nem szabványos eljárásokat alkalmaznak, a kísérleti technikákat kellő részletességgel kell ismertetni ahhoz, hogy reprodukálhatók legyenek, és a vizsgálónak validálnia kell azokat. Az anyag ismételt adagolásából eredő reakciók bármilyen feltételezett módosulását ki kell vizsgálni.

  A gyógyszer farmakodinámiás kölcsönhatásainak kimutatása végett szükség lehet hatóanyagok kombinálásával végzett vizsgálatokra, amelyeket farmakológiai feltevések vagy a terápiás hatás indokolhatnak. Az első esetben a farmakodinámiás vizsgálatnak ki kell mutatnia azon kölcsönhatásokat, amelyek a kombinációt a gyógyászati alkalmazásban értékessé tehetik. A második esetben, amikor a kombináció tudományos igazolása érdekében terápiás vizsgálatokat végeznek, azt vizsgálják, hogy az állatokon kimutatható-e az anyagkombinációtól várt hatás, továbbá ellenőrizni kell legalább az ezzel együtt járó hatások jelentőségét.

4.2.2. *Farmakokinetika*

A farmakokinetika a hatóanyag szervezeten belüli sorsának és metabolitjainak tanulmányozását jelenti, és magában foglalja az anyag felszívódásának, megoszlásának, metabolizmusának (biotranszformációjának) és kiválasztásának vizsgálatát.

E különböző szakaszok tanulmányozása fizikai, kémiai vagy esetleg biológiai módszerekkel, valamint az anyag tényleges farmakodinámiás aktivitásának megfigyelésével is történhet.

A megoszlásra és kiválasztásra vonatkozó információ minden olyan esetben szükséges, amikor ezen adatok elengedhetetlenek az embereknek beadható adagok meghatározásához, valamint a kemoterápiás hatású anyagok (antibiotikumok, stb.) és azon anyagok tekintetében, amelyek alkalmazása nem farmakodinámiás hatásukon alapul (pl. számos diagnosztikai ágens, stb.).

Végezhetők in vitro vizsgálatok is, amelyek előnye, hogy lehetővé teszik az emberektől származó anyagok és az állati eredetű anyagok összehasonlítását (pl. a fehérjék kötődése, anyagcsere, két gyógyszer közötti kölcsönhatás).

Minden farmakológiai hatóanyag farmakokinetikai vizsgálatát el kell végezni. Az ezen irányelv rendelkezéseinek megfelelően vizsgált, ismert anyagok új kombinációi esetében el lehet tekinteni a farmakokinetikai vizsgálatoktól, amennyiben elhagyásukat a toxicitási vizsgálatok és terápiás kísérletek alátámasztják.

A farmakokinetikai programot úgy kell kialakítani, hogy lehetővé tegye az állatok és emberek viszonyában az összehasonlítást és az extrapolációt.

4.2.3. *Toxikológia*

a) Egyszeri adag esetén fellépő toxicitás

Az egyszeri adag esetén fellépő toxicitásra vonatkozó vizsgálat azoknak a toxikus reakcióknak a mennyiségi és minőségi vizsgálata, amelyek a gyógyszerben található hatóanyag vagy hatóanyagok (a gyógyszerben jelen lévő arányainak és fizikai-kémiai állapotának megfelelő) egyszeri alkalmazásának a következményeként léphetnek fel.

Az egyszeri adag esetén fellépő toxicitásra vonatkozó vizsgálatot az Ügynökség által kiadott vonatkozó iránymutatásokkal összhangban kell elvégezni.

b) Ismételt adag esetén fellépő toxicitás

Az ismételt adag esetén fellépő toxicitásra vonatkozó vizsgálatok arra irányulnak, hogy felfedjék a vizsgált hatóanyag vagy a vizsgált hatóanyagok kombinációjának ismételt alkalmazásával okozott élettani és/vagy anatómiai-patológiai elváltozásokat, és meghatározzák, hogy e változások miként függnek össze az adagolással.

Általában kívánatos, hogy két vizsgálatra is sor kerüljön: egy kettőtől négy hétig tartó, rövid távú, valamint egy másik, hosszú távú vizsgálatra. Ez utóbbinak az időtartama a klinikai alkalmazás feltételeitől függ. Célja, hogy leírja azon lehetséges mellékhatásokat, amelyekre oda kell figyelni a klinikai kutatások során. Az időtartamot az Ügynökség által kiadott vonatkozó iránymutatások határozzák meg.

c) Genotoxicitás

A mutagenitás és a klasztogén potenciál vizsgálatának célja azon változások felfedezése, amelyeket az anyag az egyének vagy sejtek genetikai anyagában okozhat. A mutagén anyagok veszélyesek lehetnek az egészségre nézve, mivel a mutagén anyagnak való kitettség magában hordja a csíravonal-mutáció kockázatát, valamint az öröklött rendellenességek lehetőségét, továbbá a szomatikus, köztük a rákot okozó mutációk kockázatát is. E vizsgálatok elvégzése minden új anyagnál kötelező.

d) Karcinogenitás

A karcinogén hatás felfedésére szolgáló vizsgálatok elvégzése rendszerint követelmény:

1. E vizsgálatokat el kell végezni minden olyan gyógyszer esetében, amelyeket egy beteg életében várhatóan hosszabb időn át klinikailag alkalmaznak folyamatosan, ismételten, vagy megszakításokkal.

2. Bizonyos gyógyszerek esetében ajánlottak e vizsgálatok, amennyiben fennáll az aggály, hogy karcinogének lehetnek, például ugyanolyan osztályú vagy hasonló szerkezetű termék vagy ismételt adag esetén fellépő toxicitásra vonatkozó vizsgálatok bizonyítékai alapján.

3. Az egyértelműen genotoxikus vegyületek vizsgálata nem szükséges, mivel ezekről feltételezett, hogy fajtól függetlenül karcinogének, s ezzel kockázatot jelentenek az emberek számára. Amennyiben egy ilyen gyógyszert az embereknél hosszabb távú adagolásra szánnak, hosszabb ideig tartó vizsgálatra lehet szükség a daganatkeltő hatások korai felfedezése érdekében.

e) Reprodukciós és fejlődési toxicitás

A férfi vagy női szaporodási funkciók esetleges károsodásának, valamint az utódokra gyakorolt káros hatásoknak a kivizsgálására megfelelő vizsgálatokat kell elvégezni.

E vizsgálatok a felnőtt férfi vagy női szaporodási funkcióra gyakorolt hatás vizsgálatait tartalmazzák, a toxikus és teratogén hatások vizsgálatait a fejlődés valamennyi szakaszán át, a fogantatástól az ivarérettségig, valamint a látens hatások vizsgálatát, amikor a vizsgált gyógyszert a vemhesség alatt adták be a nősténynek.

E vizsgálatok elhagyását megfelelőképpen indokolni kell.

A gyógyszer javallt alkalmazásától függően esetleg szavatolni kell további vizsgálatok elvégzését is, amelyek az utódok fejlődését tanulmányozzák a gyógyszer beadásakor.

Embrionális és magzati toxicitási vizsgálatokat általában két emlős állatfajon kell elvégezni, melyek közül az egyik nem rágcsáló. Perinatális és posztnatális vizsgálatokat legalább egy fajon kell végezni. Amennyiben ismeretes, hogy valamely adott gyógyszer metabolizmusa egy adott fajnál hasonló az emberéhez, akkor a vizsgálatokba kívánatos e fajt bevonni. Az is kívánatos, hogy az egyik faj ugyanaz legyen, mint amellyel az ismételt adag esetén fellépő toxicitásra vonatkozó vizsgálatokat végezték.

A vizsgálat kialakításának meghatározásánál figyelembe kell venni a tudomány állását a kérelem benyújtásának idején.

f) Lokális tolerancia

A lokálistolerancia-vizsgálatok célja megbizonyosodni afelől, hogy a gyógyszereket (hatóanyagokat és segédanyagokat) tolerálja-e az élő szervezet azon helyeken, amelyekkel klinikai alkalmazásuk során a beadást követően kapcsolatba kerül. A vizsgálati stratégiának olyannak kell lennie, hogy a termék beadásának mechanikus hatásai vagy pusztán fizikai-kémiai hatásai megkülönböztethetők legyenek a toxikológiai vagy farmakodinámiás hatásoktól.

A lokálistolerancia-vizsgálatokat az emberi felhasználásra kifejlesztett készítménnyel kell elvégezni, a kontrollcsoportokat vivő- és/vagy segédanyagokkal kell kezelni. Ahol szükséges, pozitív kontroll-/referencia-anyagokat is be kell vonni.

A lokálistolerancia-vizsgálatok kialakítása (a fajok kiválasztása, időtartam, gyakoriság, beadási mód és dózisok) a vizsgálandó problémától függ, valamint a klinikai alkalmazáshoz javasolt beadási feltételektől. Ahol releváns, a helyi károsodások reverzibilitását is ellenőrizni kell.

Az állatokon végzett vizsgálatok helyettesíthetők validált in vitro vizsgálatokkal, azzal a feltétellel, hogy a vizsgálati eredmények minősége és hasznossága a biztonságosság értékelésének szempontjából összehasonlítható.

A bőrre (pl. dermálisan, rektálisan, vaginán keresztül) felvitt vegyszerek esetében a szenzitizáló potenciált legalább egy, jelenleg elérhető vizsgálati rendszerben értékelni kell (tengerimalacon végzett vizsgálati módszer vagy a lokális nyirokcsomó-vizsgálati módszer)

5. 5. MODUL: KLINIKAI VIZSGÁLATI JELENTÉSEK

5.1. **Formátum és kiszerelés**

Az 5. modul általános felépítése a következő:

— A klinikai vizsgálati jelentések tartalomjegyzéke

— Az összes klinikai kutatás táblázatos felsorolása

— Klinikai vizsgálati jelentések

  — *Jelentések a biogyógyszerészeti vizsgálatokról*

    — Biohasznosulási vizsgálati jelentések

    — Összehasonlító vizsgálati jelentések a biológiai hasznosulásról és a biológiai egyenértékűségről

    — In vitro — in vivo korrelációs vizsgálatokról szóló jelentések

    — Jelentések a biológiai-analitikai és analitikai módszerekről

— *Jelentések a humán biológiai anyagok felhasználásával végzett farmakokinetikai vizsgálatokról*

— Plazmafehérje-kötések vizsgálatáról szóló jelentések

— A májanyagcseréről és a kölcsönhatásokról szóló vizsgálati jelentések

— Jelentések egyéb humánbiológiai anyagok felhasználásával végzett vizsgálatokról

— *Jelentések embereken végzett farmakokinetikai vizsgálatokról*

— Jelentések egészséges alanyokon végzett farmakokinetikai és kezdeti tűrőképességi vizsgálatokról

— Jelentések betegeken végzett farmakokinetikai és kezdeti tűrőképességi vizsgálatokról

— Jelentések belső tényezők farmakokinetikai vizsgálatáról

— Jelentések külső tényezők farmakokinetikai vizsgálatáról

— Jelentések populációkon végzett farmakokinetikai vizsgálatokról

— *Jelentések embereken végzett farmakodinámiás vizsgálatokról*

— Jelentések egészséges alanyokon végzett farmakodinámiás és farmakokinetikai/farmakodinámiás vizsgálatokról

— Jelentések betegeken végzett farmakodinámiás és farmakokinetikai/farmakodinámiás vizsgálatokról

— *Hatásossági és gyógyszerbiztonsági vizsgálati jelentések*

— Vizsgálati jelentések a feltüntetett javallatra vonatkozó, ellenőrzött klinikai kutatásokról

— Vizsgálati jelentések nem ellenőrzött klinikai kutatásokról

— Jelentések az egynél több vizsgálat adataira kiterjedő elemzésekről, beleértve minden hivatalos integrált elemzést, metaanalízist és áthidaló elemzést

— Egyéb vizsgálati jelentések

— *Jelentések a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokról*

— Szakirodalmi referenciák

5.2. **Tartalom: alapelvek és követelmények**

Külön figyelmet kell szentelni a következőknek:

a) A 8. cikk (3) bekezdésének i) pontja és a 10. cikkének (1) bekezdése alapján benyújtott klinikai adatoknak alkalmasnak kell lenniük arra, hogy megalapozott és tudományosan alátámasztott véleményt lehessen kialakítani arról, hogy a gyógyszer eleget tesz-e a forgalombahozatali engedély megadására vonatkozó kritériumoknak. Következésképpen alapvető követelmény, hogy minden klinikai vizsgálat eredményét közöljék, akár kedvező, akár kedvezőtlen legyen is az.

b) A klinikai vizsgálatokat minden esetben megfelelő farmakológiai és toxikológiai vizsgálatoknak kell megelőzniük, amelyeket állatokon végeztek el az e melléklet 4. moduljában ismertetett követelményekkel összhangban. A vizsgálónak tájékozódnia kell a farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokból levont következtetésekről, és ezért a kérelmezőtől meg kell kapnia legalább a vizsgáló részére összeállított ismertetőt, amely tartalmaz minden olyan releváns információt, amely már a klinikai vizsgálat kezdete előtt ismert volt, beleértve a kémiai, farmakológiai és biológiai adatokat, az állatokra vonatkozó toxikológiai, farmakokinetikai és farmakodinámiás adatokat, a korábbi klinikai vizsgálatok eredményeit, valamint a javasolt vizsgálat természetét, alkalmazási körét és időtartamát kellőképpen indokló adatokat; kérésre a teljes farmakológiai és toxikológiai jelentéseket is be kell nyújtani. Emberi vagy állati eredetű anyagok esetében az összes rendelkezésre álló eszközzel biztosítani kell, hogy a klinikai vizsgálat megkezdése előtt megakadályozzák a fertőző ágensek átvitelét.

c) A forgalombahozatali engedély jogosultjai kötelesek biztosítani, hogy az alany egészségügyi aktáján kívüli lényeges klinikai vizsgálati dokumentumokat az adatok birtokosai megtartsák (beleértve az egyéni adatlapokat is):

— a vizsgálat befejezését vagy megszüntetését követő legalább 15 évig,

— vagy legalább két évig azt követően, hogy az utolsó forgalombahozatali engedélyt az Európai Közösségben megadták, és amikor nincsenek elbírálás alatt lévő vagy beadni szándékozott forgalombahozatali engedély iránti kérelmek az Európai Közösségben,

— vagy legalább két évig a vizsgálati gyógyszer klinikai fejlesztésének hivatalos megszüntetését követően.

A vizsgálati alany egészségügyi aktáját az alkalmazandó jogszabályoknak megfelelően kell megőrizni a kórház, intézmény vagy magánpraxis által engedélyezett maximális időszakra.

A dokumentumokat hosszabb ideig is megőrizhetik, ha ezt a jogszabályi rendelkezések vagy a megbízóval való megállapodás megköveteli. A megbízó kötelessége tájékoztatni a kórházat, intézményt vagy magánpraxist arra vonatkozóan, hogy mikortól nem szükséges már e dokumentumokat tovább őrizni.

A megbízónak vagy az adatok más jogosultjának a vizsgálatra vonatkozó minden egyéb dokumentációt meg kell őriznie mindaddig, amíg a termék engedélyezett. E dokumentáció tartalmazza a következőket: a vizsgálat indoklását, célkitűzéseit, statisztikai felépítését és módszertanát tartalmazó protokoll, amely felsorolja a vizsgálat végrehajtásának és irányításának feltételeit, valamint a vizsgált gyógyszerre, a referencia-gyógyszerre és/vagy a használt placebóra vonatkozó adatokat; szabványos működési eljárások; a protokollra és az eljárásokra vonatkozó minden írásos vélemény; a vizsgáló részére összeállított ismertető; a vizsgálati alanyok egyéni adatlapjai; a zárójelentés; adott esetben az auditálási tanúsítvány(ok). A zárójelentést a megbízónak vagy annak, akinek a birtokában van, a gyógyszer engedélyének lejáratát követően még öt évig meg kell őriznie.

Ezenfelül az Európai Közösségben végzett vizsgálatok esetében a forgalombahozatali engedély jogosultjának a fentieken túlmenően további intézkedéseket kell hoznia, hogy a dokumentáció archiválása a 2001/20/EK irányelv és a részletes végrehajtási iránymutatások rendelkezéseivel összhangban történjen.

Dokumentálni kell az adatok tulajdonjogában bekövetkező mindennemű változást.

Kérés esetén minden adatot és dokumentumot az illetékes hatóságok rendelkezésére kell bocsátani.

d) Minden klinikai vizsgálat adatainak kellően részletesnek kell lennie ahhoz, hogy tárgyilagos ítéletet lehessen alkotni azok alapján. Ehhez szükséges:

   — a vizsgálat indoklását, célkitűzéseit, statisztikai felépítését és módszertanát tartalmazó protokoll, amely felsorolja a vizsgálat végrehajtásának és irányításának feltételeit, valamint a vizsgált gyógyszerre vonatkozó adatokat,

   — adott esetben az auditálási tanúsítvány(ok),

   — a vizsgáló(k) felsorolása, amelyhez minden egyes vizsgáló megadja a nevét, címét, beosztását, szakképesítését és klinikai feladatait, a vizsgálat helyét, és minden egyes betegről összeállítja a szükséges információkat, beleértve az egyes vizsgálati alanyokra vonatkozó egyéni adatlapokat,

   — a vizsgáló, több központban végzett klinikai vizsgálatoknál pedig az összes vizsgáló vagy koordináló (vezető) vizsgáló által aláírt zárójelentés.

e) A fent említett klinikai vizsgálatok adatait továbbítani kell az illetékes hatóságokhoz. Az illetékes hatóságokkal való megállapodás alapján azonban a kérelmező az információ egy részét el is hagyhatja. Kérésre a teljes dokumentációt haladéktalanul be kell nyújtani.

   A kísérleti bizonyítékra vonatkozó következtetéseiben a vizsgálónak véleményt kell nyilvánítania a termék szokásos alkalmazási feltételek mellett történő használatának biztonságosságáról, toleranciájáról, hatásosságáról és minden olyan hasznos információról, amely a javallatokra, ellenjavallatokra, adagolásra, a kezelés átlagos időtartamára, a kezelés során betartandó különleges óvintézkedésekre, valamint a túladagolás klinikai tüneteire vonatkozik. A több központban végzett vizsgálatokról szóló jelentésben a vizsgálatvezető a következtetéseiben az összes részt vevő központ nevében véleményt nyilvánít a vizsgált gyógyszer biztonságosságáról és hatásosságáról.

f) Minden egyes vizsgálatnál összegezni kell a klinikai megfigyeléseket, megadva az alábbiakat:

   1. a kezelt alanyok száma és neme;

   2. a vizsgált betegcsoportok kiválasztása és kor szerinti megoszlása, valamint az összehasonlító vizsgálatok;

   3. azoknak a betegeknek a száma, akiket a vizsgálat befejezése előtt kivontak a vizsgálatból, és ennek oka;

   4. a fent említett körülmények között végzett, ellenőrzött vizsgálatok esetében azt, hogy a kontrollcsoport:

      — kapott-e kezelést,

      — kapott-e placebót,

— kapott-e más, ismert hatású gyógyszert,

— kapott-e más, nem gyógyszerekkel végzett kezelést;

5. a megfigyelt mellékhatások gyakorisága;

6. részletek azon betegekről, akik fokozott kockázatnak lehetnek kitéve, pl. idősek, gyermekek, terhes vagy menstruáló nők, vagy akiknek az élettani vagy kórtani állapota különösen figyelembe veendő;

7. a hatásosság paraméterei vagy értékelési kritériumai és az eredmények e paraméterek alapján;

8. az eredmények statisztikai értékelése, ha ezt a vizsgálati terv vagy annak változó tényezői szükségessé teszik.

g) Ezenfelül a vizsgálónak minden esetben jeleznie kell az alábbiakkal kapcsolatos megfigyeléseit:

1. a rászokás, függőség bármilyen jele, vagy a betegeknek a gyógyszerről való elválasztásában tapasztalt bármilyen nehézség;

2. az egyidejűleg beadott más gyógyszerekkel észlelt kölcsönhatások;

3. bizonyos betegeknek a vizsgálatokból való kizárását meghatározó kritériumok,

4. minden, a vizsgálat alatt vagy a nyomon követés időszakában bekövetkezett haláleset.

h) A gyógyászati anyagok új összetételére vonatkozó adatoknak meg kell egyezniük az új gyógyszerekre előírt adatokkal és alá kell támasztaniuk az összetétel biztonságosságát és hatásosságát.

i) Az adatok teljes vagy részleges elhagyására magyarázatot kell adni. Amennyiben a vizsgálatok során váratlan eredmények állnának elő, további preklinikai toxikológiai és farmakológiai vizsgálatokat kell végezni és azokat felül kell vizsgálni.

j) Ha a gyógyszert a betegnek hosszú időn át szándékozzák beadni, adatokat kell szolgáltatni az ismételt beadást követő gyógyszertani hatás bárminemű változásáról, valamint a hosszú távú adagolás kialakításáról.

5.2.1. *Jelentések biogyógyszerészeti vizsgálatokról*

Be kell nyújtani a biológiai hasznosulásról szóló vizsgálati jelentéseket, az összehasonlító biológiai hasznosulást, biológiai egyenértékűséget vizsgáló jelentéseket, in vitro és in vivo korrelációs vizsgálatokat, valamint a biológiai analitikai és analitikai módszerekről szóló jelentéseket.

Ezenfelül értékelni kell a biológiai hasznosulást is mindenütt, ahol szükség van a 10. cikk (1) bekezdésének a) pontjában említett gyógyszerek biológiai egyenértékűségének igazolására.

5.2.2. *Jelentések humán biológiai anyagok felhasználásával végzett farmakokinetikai vizsgálatokról*

E melléklet alkalmazásában humán biológiai anyag alatt értendő minden olyan fehérje, sejt, szövet és hozzá kapcsolódó anyag, amely emberi forrásokból származik, és amelyet in vitro vagy ex vivo módon gyógyszeranyagok farmakokinetikai tulajdonságainak felmérésére alkalmaznak.

Ebben a tekintetben a plazma fehérjemegkötésével kapcsolatos vizsgálatokról, a máj anyagcseréjére és a hatóanyagok kölcsönhatására vonatkozó vizsgálatokról és más, emberi biológiai anyagok felhasználásával végzett vizsgálatokról szóló jelentéseket is be kell nyújtani.

5.2.3. *Humán farmakokinetikai vizsgálatokról szóló jelentések*

a) Az alábbi farmakokinetikai jellemzőket kell leírni:

— felszívódás (sebessége és mértéke),

— megoszlás,

— anyagcsere,

— kiválasztás.

Le kell írni a klinikailag jelentős faktorokat, beleértve az adagolási rend kinetikus adatainak implikációját, különösen a kockázatnak kitett betegeknél, valamint az embernél és a preklinikai kutatások során használt állatfajoknál tapasztaltak közötti különbségeket.

A szabványos, több mintával végzett farmakokinetikai vizsgálatok mellett a klinikai kutatások során szórványos mintavétellel végzett populációs farmakokinetikai elemzések is irányulhatnak annak a kérdésnek a megválaszolására, hogy a külső és belső tényezők milyen módon járulnak hozzá a dózis farmakokinetikai válaszviszonyának változásához. Be kell nyújtani az egészséges alanyokon és betegeken végzett farmakokinetikai és kezdeti tolerancia vizsgálatokról szóló jelentéseket, valamint a külső és belső tényezők kiértékelésére végzett farmakokinetikai vizsgálatokról, illetve a populáción végzett farmakokinetikai vizsgálatokról szóló jelentéseket.

b) Ha a gyógyszert normál esetben más gyógyszerekkel egyidejűleg szándékozzák beadni, akkor meg kell adni az együttes beadásra vonatkozóan végzett azon vizsgálatok adatait, amelyeket a farmakológiai hatás lehetséges módosulásának kimutatására végeztek.

A hatóanyag és más gyógyszerek vagy anyagok farmakokinetikai kölcsönhatását is ki kell vizsgálni.

5.2.4. *Humán farmakodinámiás vizsgálatokról szóló jelentések*

a) A hatásossággal kölcsönhatásban álló farmakodinámiás hatást az alábbiakra kiterjedően kell kimutatni:

— a dózis-reakció viszonya és időbeli lefolyása,

— az adagolás és a beadási feltételek indoklása,

— a hatás módja, ha lehetséges.

Ismertetni kell a hatásossághoz nem kapcsolódó farmakodinámiás hatást is.

Az emberekre gyakorolt farmakodinámiás hatások kimutatása önmagában még nem elegendő bármilyen esetleges gyógyhatásra vonatkozó következtetések indoklására.

b) Ha a gyógyszert normál esetben más gyógyszerekkel egyidejűleg szándékozzák beadni, akkor meg kell adni az együttes beadásra vonatkozóan végzett azon vizsgálatok adatait, amelyeket a farmakológiai hatás lehetséges módosulásának kimutatására végeztek.

A hatóanyag és más gyógyszerek vagy anyagok farmakodinámiás kölcsönhatását is ki kell vizsgálni.

5.2.5. *Hatásossági és gyógyszerbiztonsági vizsgálatokról szóló jelentések*

5.2.5.1. Vizsgálati jelentések a feltüntetett javallatra vonatkozó, ellenőrzött klinikai vizsgálatokról

Általánosságban a klinikai vizsgálatok „ellenőrzött klinikai vizsgálatokként” végzendők, ha ez lehetséges, véletlenszerűen és a helyzettől függően placebóval és ismert, bizonyított terápiás értékű gyógyszerrel összehasonlítva; az ettől eltérő terveket meg kell indokolni. A kontrollcsoportok kezelése esetenként eltérhet, és etikai megfontolásoktól és terápiás területtől függ; így bizonyos esetekben eredményesebb lehet, ha egy új gyógyszer hatásosságát nem egy placebóéval, hanem egy bizonyított terápiás értékkel rendelkező, már bevezetett gyógyszer hatásával hasonlítják össze.

1. Amennyire csak lehetséges, és különösen azoknak a vizsgálatoknak az esetében, amelyeknél a gyógyszer hatását nem lehet objektíven mérni, meg kell tenni a lehetséges lépéseket a részrehajló megítélés elkerülése érdekében, beleértve a véletlenszerű és vakpróba módszereket is.

2. A protokollnak tartalmaznia kell az alkalmazandó statisztikai módszerek alapos leírását, a bevont betegek számát és bevonásuk okát (megállapításainak érvényességére vonatkozó számításokat is), az alkalmazandó szignifikanciaszintet és a statisztikai egység leírását. Dokumentálni kell az előítéletek elkerülésére tett intézkedéseket, különösen a véletlenszerűséget szolgáló módszereket. A megfelelően ellenőrzött vizsgálatot nem helyettesítheti az, ha sok alanyt vonnak be a vizsgálatba.

Meg kell vizsgálni a biztonságosságra vonatkozó adatokat, számításba véve a Bizottság által közzétett iránymutatásokat, külön figyelmet szentelve a dózis változtatásából vagy egyidejűleg szükséges egyéb gyógyszer-szedésből adódó eseményeknek, súlyos mellékhatással kapcsolatos eseményeknek, visszavonáshoz vezető eseményeknek, illetve haláleseteknek. A fokozott kockázatnak kitett betegeket vagy betegcsoportokat be kell azonosítani, és különös figyelmet kell szentelni olyan, esetlegesen sérülékeny betegeknek, akik kis számban jelen lehetnek, pl. gyermekek, terhes nők, érzékeny idősek, olyan emberek, akiknél kimutatott anyagcsere- vagy kiválasztási zavarok állnak fenn, stb. A gyógyszer lehetséges felhasználási módozataira vonatkozó biztonságossági értékelés implikációját le kell írni.

5.2.5.2. Nem ellenőrzött klinikai vizsgálatokról szóló jelentések, egynél több vizsgálat adatainak elemzéséről szóló vizsgálati jelentések és egyéb klinikai vizsgálati jelentések

E jelentéseket be kell adni.

5.2.6. *A forgalomba hozatalt követő tapasztalatokról szóló jelentések*

Amennyiben a gyógyszert harmadik országokban már engedélyezték, információt kell szolgáltatni a gyógyszer mellékhatásai tekintetében és az ugyanazt a hatóanyagot vagy ugyanazon hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek tekintetében, amennyiben lehetséges, a felhasználás üteméhez viszonyítva.

5.2.7. *Egyéni adatlapok és egyéni betegadatok*

Amikor az Ügynökség által kiadott vonatkozó iránymutatással összhangban benyújtják az egyéni adatlapokat és az egyes betegek adatait, akkor azokat ugyanolyan sorrendben kell beadni és bemutatni, mint a klinikai vizsgálati jelentéseket, és azokat a vizsgálat szerint indexálni kell.

II. RÉSZ

A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYHEZ SZÜKSÉGES EGYEDI DOKUMENTÁCIÓK ÉS KÖVETELMÉNYEK

Bizonyos gyógyszerek olyan különleges jelleget mutatnak, hogy emiatt az e melléklet I. részében megállapított, a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez szükséges dokumentáció számos követelményét ki kell igazítani. E különleges helyzetek figyelembevétele érdekében a kérelmezőknek a dokumentáció megfelelő és kiigazított felépítését kell követniük.

1. JÓL MEGALAPOZOTT GYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁS

Azon gyógyszerekre, amelyek hatóanyaga(i) jól megalapozott gyógyászati alkalmazásúak a 10. cikk (1) bekezdése a) pontjának ii. alpontjában említettek szerint, és amelyek elismerten hatásosak és elfogadható biztonságossági szinttel rendelkeznek, az alábbi különleges szabályok vonatkoznak.

A kérelmezőnek be kell nyújtania az 1., 2. és 3. modult az e melléklet I. részében ismertetettek szerint.

A 4. és 5. modulban részletes, tudományos szakirodalmi jegyzéket kell közölni a nem klinikai és klinikai jellemzőkről.

A jól megalapozott gyógyászati alkalmazás alátámasztására a következő különleges szabályokat kell alkalmazni:

a) A gyógyszerek összetevői jól megalapozott gyógyászati alkalmazásának megállapításánál az alábbi tényezőket kell számításba venni:

— mennyi ideig használták az anyagot,

— az anyag alkalmazásának mennyiségi aspektusai,

— milyen mértékű tudományos érdeklődés kísérte az anyag felhasználását (visszhangja a kiadott tudományos szakirodalomban), és

— a tudományos értékelések koherenciája.

Különböző anyagok jól megalapozott gyógyászati alkalmazásának megállapításához különböző hosszúságú időszakokra lehet szükség. Mindenesetre valamely gyógyszer összetevőjénél a jól megalapozott gyógyászati alkalmazás megállapításához szükséges időszak nem lehet kevesebb, mint egy évtized, az anyagnak a Közösségben gyógyszerként való első szisztematikus és dokumentált felhasználásától számítva.

b) A kérelmező által beadott dokumentációnak ki kell terjednie a biztonságossági és/vagy hatásossági értékelés minden vonatkozására, és tartalmaznia kell vagy utalásban meg kell említeni a vonatkozó szakirodalmi áttekintést – figyelembe véve a forgalomba hozatalt előtti és utáni vizsgálatokat is –, valamint az epidemiológiai vizsgálatok, különösen az összehasonlító epidemiológiai vizsgálatok tapasztalatairól kiadott tudományos szakirodalmat. Közölni kell minden dokumentációt, akár kedvező, akár kedvezőtlen. A „jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra" vonatkozó rendelkezések tekintetében különösen szükséges tisztázni, hogy nemcsak a vizsgálatokra és kísérletekre vonatkozó adatok, hanem más bizonyítási forrásokra (forgalomba hozatalt követő vizsgálatok, epidemiológiai vizsgálatok stb.) történő „szakirodalmi hivatkozás" is szolgáltathat érvényes bizonyítékot valamely termék biztonságosságáról és hatásosságáról, ha a kérelem kielégítően megmagyarázza és indokolja ezen információforrások felhasználását.

c) Különös figyelmet kell szentelni minden hiányzó információnak, és indokolni kell, hogy miért támasztható alá a biztonságosság és/vagy hatásosság kimutatásának elfogadható szintje, miközben bizonyos vizsgálatok hiányoznak.

d) A nem klinikai és/vagy klinikai áttekintésekben magyarázatot kell adni az olyan benyújtott adatok relevanciájára, amelyek nem a forgalomba hozni szándékozott termékre, hanem egy másik termékre vonatkoznak. Meg kell ítélni azt, hogy a vizsgált termék a meglévő különbségek ellenére hasonlónak minősíthető-e ahhoz a termékhez, amelyre a forgalombahozatali engedély iránti kérelmet készítették.

e) Az ugyanazon összetevőket tartalmazó más termékekkel kapcsolatos forgalomba hozatal utáni tapasztalatok különösen fontosak, és a kérelmezőknek külön hangsúlyt kell fektetniük e kérdésre.

2. ALAPVETŐEN HASONLÓ GYÓGYSZEREK

a) A 10. cikk (1) bekezdése a) pontjának ii. alpontján alapuló (alapvetően hasonló gyógyszerekre vonatkozó) kérelmeknek tartalmazniuk kell az e melléklet I. részében az 1., 2. és 3. modulokban ismertetett adatokat, amennyiben az eredeti forgalombahozatali engedély jogosultja hozzájárult ahhoz, hogy a kérelmező kereszthivatkozást tegyen az ő 4. és 5. moduljának tartalmára.

b) A 10. cikk (1) bekezdése a) pontjának iii. alpontján (alapvetően hasonló gyógyszerek, pl. generikumok) alapuló kérelmeknek tartalmazniuk kell az e melléklet I. részében az 1., 2. és 3. modulokban ismertetett adatokat, a biohasznosulást és a biológiai egyenértékűséget, az eredeti gyógyszert bemutató adatokkal együtt, azzal a feltétellel, hogy ez utóbbi nem biológiai gyógyszer (lásd a II. rész 4. pontját: Biohasonló gyógyszerek).

E termékeknél a nem klinikai/klinikai áttekintések/összefoglalók különösen a következő elemekre összpontosítanak:

— mire alapozzák az alapvető hasonlóságot,

— mind a hatóanyag(ok), mind a kész gyógyszer tételeiben jelenlévő szennyeződésekről (és adott esetben a tárolás során keletkező bomlástermékekről) adott összefoglaló, ahogyan azt a forgalomba hozni kívánt végtermék alkalmazásánál javasolják, e szennyeződések értékelésével együtt,

— a biológiai egyenértékűségi vizsgálatok értékelése vagy annak igazolása, hogy miért nem végezték el a vizsgálatokat a „biológiai hasznosulásra és a biológiai egyenértékűségre” vonatkozó iránymutatás tekintetében,

— az anyagra és a jelenlegi alkalmazásra vonatkozó kiadott szakirodalom frissítése. Elfogadható lehet a konzultatív szakértői vizsgálattal készült folyóiratokban megjelent cikkek magyarázó jegyzete,

— az alkalmazási előírásban tett minden olyan állítást, amely nem ismert vagy nem következik a gyógyszernek és/vagy a terápiás csoportjának tulajdonságaiból, ki kell fejteni a nem klinikai/klinikai áttekintésekben/összefoglalókban és közzétett szakirodalommal és/vagy további vizsgálatokkal kell alátámasztani,

— adott esetben további adatokat kell megadni valamely engedélyezett hatóanyag különböző sói, észterei vagy származékai biztonságossága és hatásossági tulajdonságai egyenértékűségének bizonyítására, ha a kérelmező az adott anyaggal való alapvető hasonlóságra hivatkozik.

3. KÜLÖNLEGES ESETEKBEN MEGKÖVETELT TOVÁBBI ADATOK

Amikor valamely alapvetően hasonló gyógyszer hatóanyaga ugyanazon terápiásan hatékony összetevőket tartalmazza, mint az eredetileg engedélyezett termék, amelyhez eltérő só/észter/származék komplex kapcsolódik, akkor be kell mutatni, hogy nincs olyan változás a terápiásan hatásos összetevő farmakokinetikájában, farmakodinámiájában és/vagy toxicitásában, amely megváltoztathatná a biztonságossági/hatásossági profilt. Amennyiben nem ez az eset áll fenn, ezt a vegyületet új hatóanyagnak kell tekinteni.

Amikor valamely gyógyszert egy eltérő terápiás alkalmazásra szánnak vagy eltérő gyógyszerformában szerelnek ki, illetve eltérő úton, eltérő adagokban vagy eltérő adagolással adnak be, akkor meg kell adni a megfelelő toxikológiai és farmakológiai és/vagy klinikai vizsgálatok eredményeit.

4. BIOHASONLÓ GYÓGYSZEREK

A 10. cikk (1) bekezdése a) pontja iii. alpontjának rendelkezései biológiai gyógyszerek esetében elégtelennek bizonyulhatnak. Ha az alapvetően hasonló gyógyszerek (generikumok) esetében előírt információ nem teszi lehetővé két biológiai gyógyszer hasonló természetének igazolását, akkor további adatokat kell megadni, különösen a toxikológiai és klinikai profilról.

Amikor valamely független kérelmező az engedélyezési adatok adatvédelmi időszakának lejáratát követően valamely olyan, e melléklet I. részének 3.2. bekezdésében meghatározott biológiai gyógyszerre nyújt be forgalombahozatali engedély iránti kérelmet, amely valamely, a Közösségben már forgalombahozatali engedéllyel ellátott eredeti gyógyszerre hivatkozik, akkor az alábbiakat kell alkalmazni:

— a benyújtandó információ nem korlátozódhat csupán az 1., 2., és 3. modulra (gyógyszerészeti, kémiai és biológiai adatok), hanem azt ki kell egészíteni a biológiai egyenértékűségre és a biológiai hasznosulásra vonatkozó adatokkal. A további adatok (toxikológiai és egyéb nem klinikai és megfelelő klinikai adatok) típusát és mennyiségét eseti alapon kell meghatározni, a vonatkozó tudományos iránymutatásokkal összhangban,

— a biológiai gyógyszerek sokfélesége folytán az illetékes hatóságnak meg kell követelnie a 4. és 5. modulokban azonosított, előirányozott vizsgálatokat, figyelembe véve minden egyes gyógyszer egyedi jellemzőit.

Az alkalmazandó általános alapelvekkel az Ügynökség által kiadott útmutató foglalkozik, amely figyelembe veszi a szóban forgó biológiai gyógyszer jellemzőit. Amennyiben az eredetileg engedélyezett gyógyszernek egynél több javallata van, akkor igazolni kell azon gyógyszer hatásosság és biztonságosságát, amelyről a hasonlóságot állítják, vagy ha szükséges, minden egyes állított javallatra külön ki kell mutatni a hasonlóságot.

5. RÖGZÍTETT ÖSSZETÉTELŰ GYÓGYSZEREK

A 10. cikk (1) bekezdésének b) albekezdésén alapuló kérelmek olyan új gyógyszerekre vonatkoznak, amelyek legalább két olyan hatóanyagból állnak, amelyeket korábban rögzített összetételű gyógyszerként nem engedélyeztek.

E kérelmek esetében a rögzített összetételű gyógyszerre teljes dokumentációt (1–5. modul) kell benyújtani. Megfelelő esetben információt kell szolgáltatni a gyártási helyszínekről és a járulékos ágensekről, valamint a biztonságosság értékeléséről.

6. KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT BENYÚJTOTT KÉRELMEK DOKUMENTÁCIÓJA

Ha a 22. cikk rendelkezése alapján a kérelmező igazolni tudja, hogy nem képes átfogó adatokat biztosítani a szokásos alkalmazási feltételek melletti hatásosságra és biztonságosságra, mert:

— azok a javallatok, amelyekre a szóban forgó terméket szánják, olyan ritkán fordulnak elő, hogy a kérelmezővel szemben nem lenne jogos elvárás, hogy átfogó bizonyítékot szolgáltasson, vagy

— a tudomány jelenlegi állása szerint nem lehet átfogó információt szolgáltatni, vagy

— az ilyen természetű információ gyűjtése ellenkezne az orvosi etika általánosan elfogadott elveivel,

akkor bizonyos különleges kötelezettségek teljesítése esetén a forgalombahozatali engedély megadható.

E kötelezettségek körébe a következők tartozhatnak:

— a kérelmezőnek meghatározott vizsgálati programot kell elvégeznie az illetékes hatóság által megadott időszakon belül, amely eredményeinek az előny-kockázat profil újraértékelésének alapját kell képezniük,

— a szóban forgó gyógyszer csak orvosi rendelvényre adható ki, és csak bizonyos esetekben, kizárólag szigorú orvosi felügyelet mellett adható be, lehetőleg kórházban, a radioaktív gyógyszerek esetében arra jogosult személy által,

— a betegtájékoztató és az orvosoknak szóló információk felhívják a gyakorló orvos figyelmét arra, hogy a gyógyszerre vonatkozó adatok bizonyos szempontból még nem minden tekintetben teljes körűek.

7. FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KOMBINÁLT KÉRELMEK

Forgalombahozatali engedély iránti kombinált kérelmek alatt olyan forgalombahozatali engedélyhez szükséges dokumentumok értendők, ahol a 4. és/vagy 5. modul a kérelmező által végzett, korlátozott nem klinikai és/vagy klinikai kutatásokról szóló jelentések és szakirodalmi referenciák kombinációjából áll. Minden egyéb modul az e melléklet I. részében ismertetett szerkezettel összhangban van. Az illetékes hatóságnak eseti alapon kell elfogadnia a kérelmező által bemutatott, javasolt formátumot.

III. RÉSZ

KÜLÖNLEGES GYÓGYSZEREK

E rész az azonosított gyógyszerek sajátosságaihoz kapcsolódó különleges követelményeket állapítja meg.

1. BIOLÓGIAI GYÓGYSZEREK

1.1. **Vérplazmából származó gyógyszerek**

Az emberi vérből vagy vérplazmából származó gyógyszereknél a 3. modul rendelkezéseitől eltérően „A kiindulási és nyersanyagokra vonatkozó adatok” részben említett dokumentációs követelményeket az emberi vérből/vérplazmából származó kiindulási anyagok esetében helyettesíthetik az e résszel összhangban tanúsított vérplazmatörzsadatok.

a) Alapelvek

E melléklet alkalmazásában:

— vérplazmatörzsadat alatt értendő az az önálló dokumentum, amely a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez mellékelt dossziétól külön áll és megad minden vonatkozó részletes információt a 93/42/EGK tanácsi irányelv stabil emberi vér- vagy plazmakészítményeket tartalmazó orvostechnikai eszközök tekintetében történő módosításáról szóló, 2000. november 16-i 2000/70/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben ([12]) említett gyógyszerek vagy orvostechnikai eszközök részét képező, kiindulási anyagként és/vagy nyersanyagként al-/közbenső frakciók, segédanyag és aktív hatóanyag összetevők gyártásánál felhasznált teljes emberi vérplazma jellemzőiről,

— minden, az emberi vérplazma frakcionálására/feldolgozására szolgáló központnak vagy intézménynek el kell készítenie és naprakészen nyilván kell tartania a vérplazmatörzsadatokban említett releváns, részletes információkat,

— a vérplazmatörzsadatokat a forgalombahozatali engedély kérelmezőjének vagy jogosultjának be kell terjesztenie az Ügynökség vagy illetékes hatóság részére. Ha a forgalombahozatali engedély kérelmezője vagy jogosultja eltér a vérplazmatörzsadatok jogosultjától, akkor a vérplazmatörzsadatokat a forgalombahozatali engedély kérelmezője vagy jogosultja rendelkezésére kell bocsátani az illetékes hatóság részére történő benyújtás céljából. A gyógyszerért minden esetben a forgalombahozatali engedély kérelmezőjének vagy jogosultjának kell felelősséget vállalnia,

— a forgalombahozatali engedély iránti kérelmet értékelő illetékes hatóságnak, mielőtt a kérelemről döntene, meg kell várnia, hogy az Ügynökség a tanúsítványt kiadja,

— a forgalombahozatali engedélyhez szükséges minden olyan dokumentációnak, amelyben emberi vérplazmából származó összetevő szerepel, hivatkoznia kell a kiindulási/nyersanyagként felhasznált vérplazmának megfelelő vérplazmatörzsadatokra.

b) Tartalom

A 2002/98/EK irányelvvel módosított 109. cikknek a donorokra és a véradás keretében levett vér vizsgálatára vonatkozó rendelkezéseivel összhangban a vérplazmatörzsadatoknak tartalmazniuk kell a kiindulási/nyersanyagként felhasznált vérplazmára vonatkozó információkat különösen az alábbiak tekintetében:

1. A vérplazma eredete

   i. információ azon központokról vagy intézményekről, ahol a vér/vérplazma gyűjtését végzik, beleértve az inspekciót és jóváhagyást és a vérrel átvihető fertőzések epidemiológiai adatait;

   ii. információ azon központokról vagy intézményekről, ahol a véradás keretében levett vér és az egyesített vér/vérplazma vizsgálatát végzik, beleértve az inspekciót és jóváhagyás státuszát;

   iii. a vér-/vérplazmadonorok kiválasztási/kizárási kritériumai;

   iv. az a működő rendszer, amely lehetővé teszi minden, véradás keretében levett vér nyomon követését a vért/vérplazmát begyűjtő intézménytől egészen a végtermékekig és vissza.

([12]) HL L 313., 2000.12.13., 22. o.

2. A vérplazma minősége és biztonságossága

   i. az Európai Gyógyszerkönyv monográfiáinak való megfelelés;

   ii. a véradás keretében levett és egyesített vér/vérplazma fertőző ágensekre vonatkozó vizsgálata, beleértve a vizsgálati módszerekkel kapcsolatos információt, valamint egyesített vér/vérplazma esetében az alkalmazott vizsgálatok validálási adatait;

   iii. a vér és a vérplazma gyűjtésénél felhasznált zacskók technikai jellemzői, beleértve a felhasznált antikoaguláns oldatokra vonatkozó információt is;

   iv. a vérplazma tárolási és szállítási feltételei;

   v. az esetleges kivonással és/vagy karanténidőszakkal kapcsolatos eljárások;

   vi. az egyesített vér/vérplazma jellemzése.

3. Az egyrészről a vérplazmából származó gyógyszer gyártója és/vagy a vérplazma frakcionálója/feldolgozója, másrészről a vér/vérplazma gyűjtését és vizsgálatát végző központok vagy intézmények között fennálló rendszer, amely egymás közti viszonyukat és azon specifikációkat határozza meg, amelyekben megállapodtak.

Ezenfelül a vérplazmatörzsadatoknál meg kell adni mindazon gyógyszerek felsorolását, amelyekre a vérplazmatörzsadatok érvényesek, akár olyan gyógyszerekről van szó, amelyek már rendelkeznek forgalombahozatali engedéllyel, akár olyanokról, amelyek még a forgalombahozatali engedély kérelmezésének folyamatánál tartanak, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során alkalmazandó helyes klinikai gyakorlat bevezetésére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló 2001/20/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv 2. cikkében említett gyógyszereket is beleértve.

c) Értékelés és tanúsítás

— Még nem engedélyezett gyógyszerek esetében a forgalombahozatali engedély kérelmezőjének az illetékes hatóság részére teljes dokumentációt kell benyújtania, amelyhez a vérplazmatörzsadatokat külön mellékelni kell, ha azok még nem léteznek,

— a vérplazmatörzsadatokat az Ügynökség tudományos és műszaki értékelésnek veti alá. Pozitív elbírálás esetén a vérplazmatörzsadatok megfelelőségi bizonyítványt kapnak a közösségi jogszabályoknak való megfelelőségről, amelyhez értékelési jelentést kell csatolni. A kiadott bizonyítvány a Közösség teljes területén érvényes,

— a vérplazmatörzsadatokat évről évre frissíteni kell, és újra kell tanúsíttatni,

— a vérplazmatörzsadatokban foglalt feltételek későbbi módosításainak követniük kell az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség létrehozásáról szóló, 1993. július 22-i 2309/93/EGK tanácsi rendelet ([13]) hatálya alá tartozó forgalombahozatali engedélyben foglaltak módosításának vizsgálatáról szóló, 542/95/EK bizottsági rendeletben ([14]) előírt értékelési eljárást. Az e módosítások értékelésére vonatkozó feltételeket az 1085/2003/EK rendelet állapítja meg,

— az első, második, harmadik és negyedik franciabekezdés rendelkezéseit követő második lépésben az illetékes hatóságnak, amely a forgalombahozatali engedélyt kiadja vagy kiadta, figyelembe kell vennie a szóban forgó gyógyszer(ek)re vonatkozó vérplazmatörzsadatok tanúsítását, újratanúsítását vagy módosításait,

— e bekezdés második franciabekezdésében foglalt rendelkezésektől (értékelés és tanúsítás) eltérően, ott, ahol a vérplazmatörzsadatok csak olyan vérből/vérplazmából származó gyógyszerekre vonatkoznak, amely forgalmazási engedélye egyetlen tagállamra korlátozódik, a fent említett vérplazmatörzsadatok tudományos és műszaki értékelését az illető tagállam nemzeti illetékes hatóságának kell elvégeznie.

([13]) HL L 214., 1993.8.24., 1. o.
([14]) HL L 55., 1995.3.11., 15. o.

1.2. **Vakcinák**

Az emberi alkalmazásra szánt vakcinák esetében és a 3. modul (Hatóanyag(ok)) rendelkezéseitől eltérően az alábbi követelmények érvényesek, ha azok a vakcinaantigén-törzsadatok alkalmazásán alapulnak.

Az emberi influenzavírus elleni vakcinától eltérő vakcinák forgalombahozatali engedélye iránti kérelemhez szükséges dokumentációnak az előírások szerint tartalmaznia kell a vakcinaantigén-törzsadatokat minden olyan vakcinaantigénre vonatkozóan, amely az adott vakcinának a hatóanyaga.

a) Alapelvek

E melléklet alkalmazásában:

— a vakcinaantigén-törzsadatok a vakcina forgalombahozatali engedély iránti kérelméhez szükséges dokumentációnak önálló része, amely minden releváns információt tartalmaz a gyógyszer részét képező aktív hatóanyagok biológiai, gyógyszerészeti és kémiai természetéről. Az önálló rész az ugyanazon kérelmező vagy forgalombahozatali engedély jogosultja által bemutatott egy vagy több egy vegyértékű és/vagy kombinált vakcina esetében ugyanaz lehet,

— egy vakcina egy vagy több különböző vakcinaantigént tartalmazhat. Egy vakcinában ugyanannyi hatóanyag van jelen, mint amennyi vakcinaantigén,

— egy kombinált vakcina legalább két különböző vakcinaantigént tartalmaz, melyek célja egy vagy több fertőző betegség megelőzése,

— az egy vegyértékű vakcina egy olyan, egyetlen vakcinaantigént tartalmazó vakcina, melynek célja egyetlen fertőző betegség megelőzése.

b) Tartalom

A vakcinaantigén-törzsadatoknak a következő adatokat kell tartalmaznia, amelyek e melléklet I. részében találhatók és a minőségi adatokról szóló 3. modul vonatkozó részéből (hatóanyag) kerültek kiemelésre:

Hatóanyag

1. Általános adatok, beleértve az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiájának vagy monográfiáinak való megfelelést.
2. A hatóanyag gyártására vonatkozó adatok: idetartozik a gyártási folyamat, a kiindulási és nyersanyagokra vonatkozó adatok, valamint a létesítmények és berendezések TSE-kre és a betegségkeltő járulékos ágensekre vonatkozó biztonságossági értékelésénél foganatosított különleges intézkedések.
3. A hatóanyag jellemzése
4. A hatóanyag minőség-ellenőrzése
5. Referenciaszabványok és -anyagok
6. A hatóanyag tartálya és tároló-záró rendszere
7. A hatóanyag stabilitása

c) Értékelés és tanúsítás

— olyan új vakcinák esetében, amelyek új vakcinaantigént tartalmaznak, a kérelmezőnek az illetékes hatóság részére teljes forgalombahozatali engedélyt kérelmező dokumentációt kell benyújtania, amely tartalmazza az új vakcina részét képező, minden egyes vakcinaantigénnek megfelelő vakcinaantigén-törzsadatokat, amennyiben az egyes vakcinaantigének még nem lettek törzskönyvezve. Minden egyes vakcinaantigén-törzsadat tudományos és műszaki értékelését az Ügynökségnek kell elvégeznie. Pozitív elbírálás esetén minden egyes vakcinaantigén-törzsadat megfelelőségi bizonyítványt kap a közösségi jogszabályoknak való megfeleléséről, amelyhez értékelési jelentést csatolnak. A kiadott bizonyítvány a Közösség teljes területén érvényes,

— az első franciabekezdés rendelkezései vonatkoznak minden olyan vakcinára, amely vakcinaantigének új kombinációjából áll, tekintet nélkül arra, hogy e vakcinaantigének közül egyet vagy többet engedélyeztek-e már a Közösség területén,

— a valamely, a Közösségben engedélyezett vakcina vakcinaantigén-törzsadataiban bekövetkezett módosításokat az Ügynökség tudományos és műszaki értékelésnek veti alá az 1085/2003/EK bizottsági rendeletben megállapított eljárással összhangban. Pozitív elbírálás esetén a vakcinaantigén-törzsadatokra az Ügynökségnek kell kiadnia a megfelelőségi bizonyítványt a közösségi jogszabályoknak való megfeleléséről. A kiadott bizonyítvány a Közösség teljes területén érvényes,

— az e bekezdés első, második és harmadik franciabekezdésében foglalt rendelkezésektől (értékelés és tanúsítás) eltérően, ha a vakcinaantigén-törzsadatok csak egy olyan vakcinára vonatkoznak, amely forgalmazási engedély iránti kérelmét nem közösségi eljárás keretében adták vagy adják meg, és amennyiben az engedélyezett vakcina közösségi eljárásban nem értékelt vakcinaantigéneket tartalmaz, akkor a fent említett vakcinaantigén-törzsadatok tudományos és műszaki értékelését annak az illetékes nemzeti hatóságnak kell elvégeznie, amely a forgalombahozatali engedélyt megadta,

— az első, második, harmadik és negyedik franciabekezdés rendelkezéseit követő második lépésben az illetékes hatóságnak, amely a forgalombahozatali engedélyt megadja vagy megadta, figyelembe kell vennie a szóban forgó gyógyszer(ek)re vonatkozó vakcinaantigén-törzsadatok tanúsítását, újratanúsítását vagy módosításait.

2. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ÉS PREKURZOROK

2.1. **Radioaktív gyógyszerek**

E fejezet alkalmazásában a 6. cikk (2) bekezdésén és a 9. cikken alapuló kérelmeknél teljes dokumentációt kell benyújtani, amely tartalmazza az alábbi konkrét részleteket:

3. modul

a) radioaktív (kitnél) készletnél, amelyet a gyártó általi leszállítás után izotóppal kell jelölni, a formulációnak az a része tekintendő a hatóanyagnak, amelyet arra szántak, hogy a radionuklidot hordozza vagy megkösse. A radioaktív (kitek) készletek gyártási módszere leírásának tartalmaznia kell a kit (készlet) gyártásának részleteit, valamint a radioaktív gyógyszer ajánlott, végső feldolgozásának részleteit. A radionuklid szükséges specifikációit, ahol ez releváns, az Európai Gyógyszerkönyv általános monográfiájával vagy különleges monográfiáival összhangban kell ismertetni. Ezenfelül ismertetni kell mindazon vegyületeket, amelyek az izotópos jelölésnél lényegesek. Ismertetni kell a radioizotóppal jelölt vegyület szerkezetét is.

Radioizotópok esetében ki kell térni az érintett nukleáris reakciókra.

Valamely izotópgenerátorban mind az anyaizotóp, mind a leányizotóp hatóanyagnak tekintendő.

b) Meg kell adni a radioizotóp természetére, az izotóp identitására, a valószínűsíthető szennyeződésekre, a hordozóanyagra, az alkalmazásra és a konkrét aktivitásra vonatkozó részleteket.

c) A kiindulási anyagok tartalmazzák a besugárzási célanyagokat.

d) Meg kell adni a kémiai/radiokémiai tisztasággal kapcsolatos megfontolásokat és ezek kapcsolatát a biológiai eloszlással.

e) Ismertetni kell a radioizotópos tisztaságot, a radiokémiai tisztaságot és a konkrét aktivitást.

f) Izotópgenerátorok esetében az anya- és leányizotópok vizsgálatával kapcsolatos részletek is szükségesek. Az izotópgenerátor-eluátumoknál meg kell adni az anyaizotópokra, valamint az izotópgenerátor-rendszer egyéb összetevőire vonatkozó vizsgálatokat.

g) Azt a követelményt, amely szerint a hatóanyagtartalmat az aktív elemek tömege alapján kell kifejezni, csak a radioaktív (kitekre) készletekre kell alkalmazni. A radionuklidok esetében a radioaktivitást egy adott időpontra vonatkozóan becquerelben fejezik ki, szükség esetén pedig egy bizonyos időre vonatkozóan, ahol megadják az időzónát is. A sugárzás fajtáját is fel kell tüntetni.

h) A (kitek) készletek esetében a végső termék specifikációi tartalmazzák a termékek izotópos jelölés utáni teljesítményét vizsgáló teszteket. A radioizotóppal jelölt vegyület esetében megfelelő ellenőrzésekre van szükség. Az izotóppal jelölés szempontjából lényeges anyagokat azonosítani, és mintájukat ellenőrizni kell.

i) Izotópgenerátorok, radioaktív (kitek) készletek és izotóppal jelzett termékek esetében a stabilitásról is információt kell szolgáltatni. A többadagos injekciós üvegekben lévő radioaktív gyógyszerek alkalmazás során tapasztalt stabilitását dokumentálni kell.

4. modul

Ismert, hogy a toxicitás a besugárzás dózisával hozható kapcsolatba. Diagnosztikai felhasználás során ez a radioaktív gyógyszerek alkalmazásának következménye; terápiás kezelés során ez kívánt hatás. A radioaktív gyógyszerek biztonságossági és hatásossági értékelésének tehát foglalkoznia kell a gyógyszerekre és a radioaktív sugárzás dózisának mérésére vonatkozó követelményekkel. Dokumentálni kell a szervek/testszövetek besugárzását. A felszívódott sugárdózisokra vonatkozó becsléseket meghatározott, nemzetközileg elismert rendszer szerint kell kiszámítani az adott beadási mód vonatkozásában.

5. modul

Meg kell adni a klinikai vizsgálatok eredményeit, máskülönben pedig igazolni kell azokat a klinikai áttekintésekben.

2.2. **Radioizotóp-prekurzorok izotópos jelölés céljára**

Konkrét esetben egy olyan radioizotóp-prekurzornál, amelyet kizárólag egy másik anyag izotópos megjelölésére használnak, az elsődleges cél felvilágosítást adni az izotópos megjelölés csekély hatékonyságából vagy az izotóppal jelzett keverék in vivo leválásából adódó esetleges következményekről, azaz a betegnél a szabad radioizotóp által kifejtett hatásokról. Ezenfelül tájékoztatást kell adni a releváns foglalkozási ártalmakról, azaz a kórházi személyzetet és a környezetet érő sugárzásról.

Különösen az alábbi információkat kell megadni:

3. modul

Megfelelő esetben a fentiek a)–i) pont szerint meghatározott radioizotóp-prekurzorok törzskönyvezésére a 3. modul rendelkezései alkalmazandóak.

4. modul

Az egyszeri és ismételt adag esetén fellépő toxicitásra vonatkozó vizsgálati eredményeket, indokolt esetek kivételével, a 87/18/EGK és a 88/320/EGK tanácsi irányelvben megállapított helyes laboratóriumi gyakorlatra vonatkozó rendelkezésekkel összhangban végzett vizsgálatok alapján kell megadni.

A radioizotópon végzett mutagenitásvizsgálatok ebben a konkrét esetben nem minősíthetők hasznosnak.

Be kell mutatni a megfelelő „hideg” izotóp kémiai toxicitásával és diszpozíciójával kapcsolatos információt.

5. modul

A radioizotóp-prekurzor felhasználásával végzett klinikai kutatásokból nyert klinikai információ önmagában még nem minősíthető relevánsnak egy olyan radioizotóp-prekurzor konkrét esetében, amelyet kizárólag egy másik anyag izotópos jelölésére szándékoznak felhasználni.

Mindazonáltal a releváns vivőmolekulákhoz kötött radioizotóp-prekurzor klinikai hasznosságát bizonyító információt be kell mutatni.

3. HOMEOPÁTIÁS GYÓGYSZEREK

E szakasz a 3. és 4. modulnak az 1. cikk (5) bekezdésében meghatározott homeopátiás gyógyszerekre történő alkalmazására vonatkozó konkrét rendelkezéseket ismerteti.

3. modul

A 3. modul rendelkezéseit kell alkalmazni a 14. cikk (1) bekezdésében említett homeopátiás gyógyszerek egyszerűsített törzskönyvezési eljárása keretében a 15. cikkel összhangban benyújtott dokumentumokra, valamint a 16. cikk (1) bekezdésében említett egyéb homeopátiás gyógyszerek engedélyeztetési dokumentumaira, az alábbi módosításokkal.

a) Terminológia

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez szükséges dokumentációban ismertetett homeopátiás törzsoldaltok tudományos nevének összhangban kell lennie az Európai Gyógyszerkönyvben, illetve ennek hiányában az egyik tagállam hivatalos gyógyszerkönyvében megadott tudományos névvel. Megfelelő esetben az egyes tagállamokban használt hagyományos neve(ke)t is meg kell adni.

b) A kiindulási anyagok ellenőrzése

A kérelemhez mellékelt, a kiindulási anyagokra, tehát – a nyersanyagokat, közbenső anyagokat és a kész gyógyszerben alkalmazandó végső hígításokat is beleértve – az összes felhasznált anyagra vonatkozó adatokat és dokumentumokat további, a homeopátiás törzsoldatra vonatkozó adatokkal kell kiegészíteni.

Az általános minőségi követelmények alkalmazandók minden kiindulási anyagra és nyersanyagra, valamint a gyártási folyamat közbenső lépéseire, egészen a kész gyógyszerben alkalmazandó végső hígításokig. Lehetőség szerint mintaellenőrzést is kell végezni toxikus összetevők jelenléte esetén és akkor, ha a minőséget a nagyarányú hígítás következtében nem lehetséges a végtermékbe beépítendő végső hígításon ellenőrizni. Teljes körűen le kell írni a gyártási folyamat minden lépését, a kiindulási anyagoktól egészen a kész gyógyszerben alkalmazandó végső hígításokig.

Hígítások esetén e hígítási lépéseket az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiájában, vagy ennek hiányában valamely tagállam hivatalos gyógyszerkönyvében megállapított homeopátiás gyártási módszerekkel összhangban kell végezni.

c) Ellenőrző vizsgálatok a kész gyógyszeren

A kész homeopátiás gyógyszerekre az általános minőségi követelmények alkalmazandók, a kérelmezőnek bármilyen kivételt megfelelően indokolnia kell.

Minden toxikológiailag releváns összetevő azonosítását és mintaelemzését el kell végezni. Amennyiben indokolható, hogy az azonosítást és/vagy mintaelemzést miért nem lehetséges minden toxikológiailag releváns összetevőnél elvégezni, pl. a kész gyógyszerben található hígításuk miatt, akkor a minőséget a gyártási és hígítási folyamat teljes körű hitelesítésével kell bizonyítani.

d) Stabilitási vizsgálatok

A kész gyógyszer stabilitását bizonyítani kell. A homeopátiás törzsoldaltok vizsgálatával nyert stabilitási adatok általában átvihetők a belőlük nyert hígításokra/triturációkra is. Amennyiben a hatóanyag azonosítása vagy elemzése nem lehetséges, figyelembe vehetők a gyógyszerforma stabilitási adatai is.

4. modul

A 4. modul rendelkezései alkalmazandóak a 14. cikk (1) bekezdésében említett homeopátiás gyógyszerek egyszerűsített törzskönyvezési eljárásánál, az alábbi specifikációk mellett.

Minden hiányzó információt indokolni kell, azaz meg kell indokolni, hogy miért támasztható alá a biztonságosság elfogadható mértéke annak ellenére, hogy néhány vizsgálat hiányzik.

4. NÖVÉNYI GYÓGYSZEREK

A növényi gyógyszerek engedélyeztetési kérelméhez teljes dokumentációt kell benyújtani, amely tartalmazza a következő különleges részleteket is.

3. modul

A növényi gyógyszerek engedélyeztetésénél a 3. modul rendelkezéseit kell alkalmazni, beleértve az Európai Gyógyszerkönyv monográfiájának vagy monográfiáinak való megfelelést is. Figyelembe kell venni a tudományos ismeretek állását a kérelem benyújtásának idején.

A növényi gyógyszereknél az alábbi különleges szempontokat kell figyelembe venni:

1. Növényi anyagok és növényi készítmények

E melléklet alkalmazásában a „növényi anyagok és készítmények” kifejezést az Európai Gyógyszerkönyvben meghatározott „növényi drogok és növényi drogkészítmények” kifejezéssel egyenértékűnek kell tekinteni.

A növényi anyag nómenklatúrája tekintetében meg kell adni a növény kéttagú tudományos nevét (nemzetség, faj, fajta és szerző) és (megfelelő esetben) kemotípusát, a növény részeit, a növényi anyag meghatározását, egyéb elnevezéseit (a más gyógyszerkönyvekben említett szinonimákat), valamint laboratóriumi kódját.

A növényi készítmények nómenklatúrája tekintetében meg kell adni a növény kéttagú tudományos nevét (nemzetség, faj, fajta és szerző) és (megfelelő esetben) kemotípusát, a növény részeit, a növényi anyag meghatározását, a növényi anyag arányát a növényi készítmény viszonyában, az extraháló oldószer(ek)et, az egyéb elnevezéseket (a más gyógyszerkönyvekben említett szinonimákat), valamint a laboratóriumi kódot.

A növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) szerkezetéről szóló szakasz dokumentálásához megfelelő esetben meg kell adni a fizikai formát, az összetevők leírását ismert terápiás aktivitásukkal vagy markerükkel (összegképlet, relatív molekulatömeg, szerkezeti képlet, beleértve a relatív és abszolút sztereokémiát, a molekulaképletet és a relatív molekulatömeget), valamint az egyéb összetevőket.

A növényi anyag gyártójára vonatkozó szakasz dokumentálásához megfelelő esetben meg kell adni minden egyes beszállító nevét, címét és felelősségét, beleértve a szerződő alvállalkozókat is, és minden egyes javasolt helyszínt vagy létesítményt, amely a növényi anyag előállításában/gyűjtésében és vizsgálatában érintett.

A növényi készítmény gyártójára vonatkozó szakasz dokumentálásához megfelelő esetben meg kell adni minden egyes gyártó nevét, címét és felelősségét, beleértve a szerződő alvállalkozókat is, és minden egyes javasolt gyártási helyszínt vagy létesítményt, amely a növényi készítmény gyártásában és vizsgálatában érintett.

A növényi anyag gyártási folyamata és folyamatellenőrzései leírásának tekintetében információt kell szolgáltatni a növény termesztésének és a növény gyűjtésének megfelelő ismertetéséhez, beleértve a gyógynövény földrajzi eredetét, valamint termesztésének, betakarításának, szárításának és tárolásának feltételeit.

A növényi készítmények gyártási folyamata és folyamatellenőrzései leírásának tekintetében információt kell szolgáltatni a növényi készítmény gyártási folyamatának megfelelő ismertetéséhez, beleértve a feldolgozás, az oldószerek és reagensek, a tisztító fázisok és a standardizálás leírását.

A gyártási folyamat fejlesztése tekintetében, ahol ez megfelelő, rövid összefoglalót kell adni, amely leírja a növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) fejlesztését, figyelembe véve a javasolt beadási módot és felhasználást. A szakirodalmi adatok alátámasztására használt növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek), valamint a kérelmezett, növényi eredetű gyógyszerek hatóanyagaként megtalálható növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) fitokémiai összetételét összehasonlító eredményekre is ki kell térni adott esetben.

A növényi anyag szerkezetének és egyéb jellemzőinek ismertetése tekintetében információt kell szolgáltatni a botanikai, makroszkopikus, mikroszkopikus és a fitokémiai jellemzőkről, és ha szükséges, a biológiai aktivitásról is.

A növényi készítmény szerkezetének és egyéb jellemzőinek ismertetése tekintetében információt kell szolgáltatni a fitokémiai és a fizikai-kémiai jellemzőkről, és ha szükséges, a biológiai aktivitásról is.

Meg kell adni a növényi anyag(ok)ra és növényi készítmény(ek)re vonatkozó specifikációkat.

Meg kell adni a növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) vizsgálatánál alkalmazott analitikai eljárásokat.

Az analitikai eljárások validálása tekintetében információt kell szolgáltatni az analitikai adatokról, beleértve a növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) vizsgálatánál alkalmazott analitikai eljárások kísérleti adatait is.

A gyártási tételek elemzése tekintetében megfelelő esetben meg kell adni a növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) gyártási tételeit és a gyártási tételek elemzésének eredményeit, a gyógyszerkönyvi anyagokét is beleértve.

Meg kell indokolni a növényi anyag(ok)ra és növényi készítmény(ek)re vonatkozó specifikációkat.

Meg kell adni a növényi anyag(ok) és növényi készítmény(ek) vizsgálatánál használt referenciaszabványokra vagy referenciaanyagokra vonatkozó adatokat is.

Ha a növényi anyag vagy növényi készítmény valamely monográfia tárgyát képezi, a kérelmező az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság által megadott alkalmassági bizonyítványt igényelhet.

2. Növényi eredetű gyógyszerek

A formuláció kifejlesztése tekintetében rövid összefoglalót kell adni a növényi gyógyszerek kifejlesztéséről, figyelembe véve a javasolt beadási módot és felhasználást. Megfelelő esetben a szakirodalmi adatok alátámasztására használt termékek és a kérelmezett, növényi eredetű gyógyszerek fitokémiai összetételét összehasonlító eredményekre is ki kell térni.

5. RITKA BETEGSÉGEK GYÓGYSZEREI

— A 141/2000/EK rendelet értelmében valamely ritka betegség gyógyszere esetében a II.–6. részében foglalt általános rendelkezések (kivételes körülmények) alkalmazhatóak. A nem klinikai és klinikai összefoglalókban a kérelmezőnek indokolnia kell azon okokat, amelyekből kifolyólag nem lehetséges a teljes információ megadása, és indoklást kell adnia a szóban forgó ritka betegség gyógyszerének előny-kockázat viszonyáról,

— Amikor egy ritka betegség gyógyszere forgalombahozatali engedélyét kérelmező e melléklet II.–1. része 10. cikke (1) bekezdése a) pontja ii. alpontjának rendelkezéseire hivatkozik (jól megalapozott gyógyászati alkalmazás), akkor a szóban forgó anyag rendszeres és dokumentált felhasználása – az eddigiektől eltérve – utalhat az anyagnak az ezen irányelv 5. cikke rendelkezéseivel összhangban történő felhasználására.

IV. RÉSZ

FEJLETT TERÁPIÁS GYÓGYSZEREK

1. BEVEZETÉS

Az 1394/2007/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének a) pontjában meghatározott fejlett terápiás gyógyszerek forgalombahozatali engedélyére irányuló kérelmek az e melléklet I. részében leírt formai követelményeket (1., 2., 3., 4. és 5. modul) követik.

A biológiai gyógyszerekre az e melléklet I. részében leírt, a 3., 4. és 5. modulra vonatkozó műszaki követelmények alkalmazandók. Az ennek a résznek a 3., 4. és 5. szakaszában leírt, a fejlett terápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények kifejtik, hogy az I. részben szereplő követelmények hogyan alkalmazandók a fejlett terápiás gyógyszerekre. Adott esetben és tekintettel a fejlett terápiás gyógyszerek sajátosságaira ezenkívül további követelményeket állapítottak meg.

Annak meghatározására, hogy a forgalombahozatali engedélyre irányuló kérelemben mennyi minőséggel kapcsolatos, nem klinikai és klinikai adatot kell feltüntetni, a fejlett terápiás gyógyszerek sajátossága miatt kockázatalapú megközelítést lehetne alkalmazni, összhangban a „Bevezetés és általános elvek” 4. pontjában említett gyógyszerek minőségével, biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatos tudományos iránymutatásokkal.

A kockázatelemzés a fejlesztés teljes folyamatára kiterjedhet. A figyelembe vehető kockázati tényezők a következők: a sejtek származása (autológ, allogén, xenogén), a szaporodó- és/vagy differenciálódásképesség és immunválasz kiváltásának képessége, a sejtmanipuláció szintje, a sejtek bioaktív molekulákkal vagy szerkezeti anyagokkal való kapcsolódása, a génterápiás gyógyszerek természete, az in vivo használt vírusok vagy mikroorganizmusok szaporodóképessége, a nukleinsav-szekvenciák vagy gének genomba való beépülésének szintje, a hosszú távú működőképesség, az onkogenitás kockázata és az alkalmazás vagy használat módja.

A kockázatelemzésben figyelembe lehetne venni továbbá a rendelkezésre álló releváns nem klinikai és klinikai adatokat vagy a fejlett terápiás gyógyszerek terén szerzett egyéb, kapcsolódó tapasztalatokat.

Az e melléklet követelményeitől való bármilyen eltérést a kérelmezési dokumentáció 2. moduljában tudományosan meg kell indokolni. Amikor a fent leírt kockázatelemzés alkalmazásra kerül, szintén be kell illeszteni a 2. modulba, és részletesen le is kell írni. Ebben az esetben az alkalmazott módszert, az azonosított kockázatok természetét és a kockázatalapú megközelítés fejlesztési és értékelési programra vetített esetleges következményeit meg kell vitatni, és a kockázatelemzésből adódóan az e melléklet követelményeitől való bármilyen eltérést le kell írni.

2. FOGALOMMEGHATÁROZÁSOK

Az 1394/2007/EK rendeletben megállapított fogalommeghatározásokon túlmenően e melléklet alkalmazásában a 2.1. és 2.2. szakaszban leírt fogalommeghatározásokat kell alkalmazni.

2.1. **Génterápiás gyógyszer**

A génterápiás gyógyszer olyan biológiai gyógyszer, amely a következő sajátosságokkal rendelkezik:

a) olyan hatóanyagot tartalmaz, amely egy adott génszekvencia szabályozása, kijavítása, helyettesítése, hozzáadása vagy törlése céljából részben vagy teljes egészében emberi szervezetben használt vagy emberi szervezetbe bevitt rekombináns nukleinsavakból áll;

b) terápiás, megelőző vagy diagnosztikai hatása közvetlenül a benne található nukleinsav-szekvenciához vagy a szekvencia által kifejezett genetikai információt tartalmazó készítményhez kötődik.

A génterápiás gyógyszerek között nincsenek fertőző betegségek elleni vakcinák.

2.2. **Szomatikussejt-terápiás gyógyszer**

A szomatikussejt-terápiás gyógyszerek olyan biológiai gyógyszerek, amelyek a következő tulajdonságokkal rendelkeznek:

a) jelentős módosító eljárásnak alávetett sejteket vagy szöveteket tartalmaznak vagy azokból állnak, aminek következtében megváltoztak a tervezett klinikai alkalmazás szempontjából releváns biológiai sajátosságaik, fiziológiai funkcióik vagy szerkezeti tulajdonságaik, vagy olyan sejtekből vagy szövetekből állnak, amelyeket a recipiensben és a donorban nem ugyanazokra az alapvető funkció(k)ra való használatra szánnak;

b) tulajdonságaikból adódóan sejtjei vagy szövetei farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatására egy adott betegség kezelésére, megelőzésére vagy diagnosztizálására alkalmas, vagy az emberi szervezetben ilyen céllal használják, vagy az emberi szervezetbe ilyen céllal kerül bevitelre.

Az a) pont alkalmazásában különösen az 1394/2007/EK rendelet I. mellékletében felsorolt módosító eljárások nem tekintendők jelentős módosító eljárásoknak.

3. A 3. MODULLAL KAPCSOLATOS KÜLÖNLEGES KÖVETELMÉNYEK

3.1. **A fejlett terápiás gyógyszerek mindegyikére vonatkozó különleges követelmények**

Le kell írni a nyomonkövetési rendszert, amelyet a forgalombahozatali engedély jogosultja létre kíván hozni és fenn kíván tartani, és amely biztosítja, hogy az adott készítmény és kiindulási, illetve nyersanyagai – beleértve minden olyan anyagot, amellyel a benne fellelhető szövetek és sejtek érintkezésbe kerülnek – a kinyerés, gyártás, csomagolás, tárolás, szállítás és a készítmény felhasználási helye szerinti kórháznak, intézménynek vagy magánpraxisnak történő átadása során nyomon követhetők legyenek.

A nyomonkövetési rendszer a vérsejteken kívüli emberi sejtek és szövetek tekintetében kiegészíti a 2004/23/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv által előírt követelményeket, az emberi vérsejtek tekintetében pedig a 2002/98/EK irányelv ([15]) által előírt követelményeket, és egyben összeegyeztethető velük.

3.2. **A génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények**

3.2.1. *Bevezetés: kész gyógyszer, hatóanyag és kiindulási anyagok*

3.2.1.1. Rekombináns nukleinsav-szekvenciá(ka)t vagy genetikailag módosított mikroorganizmus(oka)t vagy vírus(oka)t tartalmazó génterápiás gyógyszer

A kész gyógyszer a tervezett gyógyászati alkalmazásra szolgáló közvetlen tartályban összeállított nukleinsav-szekvenciá(k)ból vagy genetikailag módosított mikroorganizmus(ok)ból vagy vírus(ok)ból áll. A kész gyógyszer kombinálható orvostechnikai eszközzel vagy aktív beültethető orvostechnikai eszközzel.

A hatóanyag rekombináns nukleinsav-szekvenciá(k)ból vagy genetikailag módosított mikroorganizmus(ok)ból vagy vírus(ok)ból áll.

([15]) HL L 102., 2004.4.7., 48. o.

3.2.1.2. Genetikailag módosított sejteket tartalmazó génterápiás gyógyszer

A kész gyógyszer a tervezett gyógyászati alkalmazásra szolgáló közvetlen tartályban összeállított genetikailag módosított sejtekből áll. A kész gyógyszer kombinálható orvostechnikai eszközzel vagy aktív beültethető orvostechnikai eszközzel.

A hatóanyag a fenti 3.2.1.1. szakaszban leírt készítmények egyike által genetikailag módosított sejtekből áll.

3.2.1.3. A vírusokból vagy vírusvektorokból álló készítmények esetében a kiindulási anyagok azok a komponensek, amelyekből a vírusvektor származik, azaz a vírusvektor-törzstenyészet vagy a stabil transzgenikus (packaging) sejtek és sejtvonal fő sejtbankjának transzfektálására használt plazmidok.

3.2.1.4. A plazmidokból, nem-vírusvektorokból és vírusokon vagy vírusvektorokon kívüli genetikailag módosított mikroorganizmus(ok)ból álló készítmények esetében a kiindulási anyagok a termelő sejt előállítására használt komponensek, azaz a plazmid, a befogadó baktériumok és a rekombináns mikrobiális sejtek fő sejtbankja.

3.2.1.5. A genetikailag módosított sejtek esetében a kiindulási anyagok a genetikailag módosított sejtek kinyeréséhez használt komponensek, azaz a vektor előállításához használt kiindulási anyagok, a vektor és az emberi vagy állati sejtek. A helyes gyártási gyakorlat elvei alkalmazandók a vektorok előállításához használt bankrendszertől kiindulva.

3.2.2. *Különleges követelmények*

Az e melléklet I. részének 3.2.1. és 3.2.2. szakaszában előírt követelményeken túl a következő követelmények alkalmazandók:

a) tájékoztatni kell a hatóanyag gyártásához felhasznált valamennyi kiindulási anyagról, ideértve az emberi vagy állati sejtek genetikai módosításához szükséges készítményeket, és adott esetben a genetikailag módosított sejtek ezt követő kultúrájáról és tárolásáról, számításba véve a tisztítási lépések esetleges elmaradását.

b) mikroorganizmust vagy vírust tartalmazó készítmények esetében tájékoztatást kell adni a genetikai módosításról, a szekvenciaanalízisről, a virulencia csökkentéséről, egyes szövetek és sejttípusok tropizmusáról, a mikroorganizmus vagy vírus sejtciklus-dependenciájáról, a patogenitásról és a szülői törzs tulajdonságairól;

c) az eljárással és a készítményekkel kapcsolatos szennyeződéseket a dokumentáció megfelelő részében le kell írni, különösen a szaporodóképes vírus szennyeződését, ha a vektor szaporodásra képtelenre van tervezve;

d) a plazmidok esetében a készítmény eltarthatósági ideje alatt meg kell számlálni a plazmidok különféle formáit;

e) a genetikailag módosított sejtek esetében meg kell vizsgálni a sejtek genetikai módosítás előtti és utáni, valamint bármilyen későbbi fagyasztási/tárolási eljárás előtti és utáni tulajdonságait is.

A genetikailag módosított sejtek esetében a génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelményeken túl a szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre és a módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó minőségi követelmények (lásd a 3.3. szakaszt) is alkalmazandók.

3.3. **A szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre és a módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó különleges követelmények**

3.3.1. *Bevezetés: kész gyógyszer, hatóanyag és kiindulási anyagok*

A kész gyógyszer a tervezett gyógyászati alkalmazásra szolgáló közvetlen tartályban összeállított hatóanyagból áll, és a kombinált fejlett terápiás gyógyszerekhez szánt végleges összetételében szerepel.

A hatóanyag módosított sejtekből és/vagy szövetekből áll.

A manipulált sejtekhez kapcsolódó és egyben szerves részüket képező többi anyag (pl. vázfehérjék, mátrixfehérjék, eszközök, bioanyagok, biomolekulák és/vagy egyéb komponensek) kiindulási anyagnak tekintendő még akkor is, ha nem biológiai eredetű.

A hatóanyag gyártása során használt anyagok (pl. táptalajok, növekedésserkentők), amelyek nem képezik a hatóanyag részét, nyersanyagoknak tekintendők.

3.3.2. *Különleges követelmények*

Az e melléklet I. részének 3.2.1. és 3.2.2. szakaszában előírt követelményeken túl a következő követelmények alkalmazandók:

3.3.2.1. Kiindulási anyagok

a) A 2004/23/EK irányelvvel összhangban a kiindulási anyagként használt emberi szövetek és sejtek adományozásáról, gyűjtéséről és vizsgálatáról összefoglaló tájékoztatást kell nyújtani. Ha kiindulási anyagként nem egészséges sejteket vagy szöveteket (pl. rákos szövetet) használnak, használatukat meg kell indokolni.

b) Ha allogén sejtpopulációt gyűjtöttek össze, le kell írni a gyűjtési stratégiát és a nyomonkövethetőséget biztosító intézkedéseket.

c) Az emberi vagy állati szövetek és sejtek révén bevezetett potenciális variabilitást a gyártási eljárás validálásának, a hatóanyag és a késztermék tulajdonságainak, a próbák kialakításának, a specifikációk és a stabilitás meghatározásának részeként veszik számba.

d) A xenogén sejt alapú készítmények esetében tájékoztatást kell nyújtani az állatok származásáról (pl. földrajzi származás, állattenyésztés, kor), a különleges átvételi kritériumokról, a forrás/donor állatokban előforduló fertőzések megelőzésére és figyelemmel kísérésére alkalmazott intézkedésekről, az állatok vizsgálatáról a fertőző ágensek tekintetében, ideértve a vertikálisan terjedő mikroorganizmusokat és vírusokat is, valamint az állattartó létesítmények alkalmasságának igazolásáról.

e) A genetikailag módosított állatokból származó sejtalapú készítmények esetében le kell írni a genetikai módosításban érintett sejtek különleges tulajdonságait. Részletesen le kell írni a transzgenikus állat létrehozásának módszerét és tulajdonságait.

f) A sejtek genetikai módosításához a 3.2. szakaszban előírt műszaki követelmények alkalmazandók.

g) Le kell írni és igazolni kell minden olyan további anyag (vázfehérjék, mátrixfehérjék, eszközök, bioanyagok, biomolekulák, illetve egyéb komponensek) vizsgálati eljárását, amely a módosított sejtekhez kapcsolódik és szerves részüket képezi.

h) Olyan vázfehérjék, mátrixfehérjék és eszközök esetében, amelyek megfelelnek az orvostechnikai eszköz vagy aktív beültethető orvostechnikai eszköz fogalommeghatározásának, meg kell adni a kombinált fejlett terápiás gyógyszer értékeléséhez a 3.4. szakaszban előírt információkat.

3.3.2.2. Gyártási folyamat:

a) Olyan gyártási folyamatot kell érvényesíteni, amely biztosítja a tétel és az eljárás következetességét, a gyártás során egészen az alkalmazás vagy bevitel pillanatáig a sejtek funkcionális integritását és a szállítást, valamint a megfelelő differenciálódási állapotot.

b) Ha a sejtek közvetlenül egy mátrixfehérjében, vázfehérjében vagy eszközben vagy rajtuk növekednek, információt kell szolgáltatni a sejttenyésztési folyamatról a sejtnövekedés, a funkció és a kombináció integritása tekintetében.

3.3.2.3. A tulajdonságok leírása és az ellenőrzési stratégia

a) Releváns információkat kell megadni a sejtpopuláció vagy a sejtkeverék tulajdonságairól, úgy mint azonosítás, tisztaság (pl. idegen mikrobiális ágensek és sejtes szennyeződések), életképesség, potenciál, kromoszóma-vizsgálat, tumorigenitás és alkalmasság a tervezett gyógyászati alkalmazásra. Bizonyítani kell a sejtek genetikai stabilitását.

b) Minőségi és lehetőség szerint mennyiségi információkat kell nyújtani a készítménnyel vagy eljárással kapcsolatos szennyeződésekről, valamint minden olyan anyagról, amely az előállítás során bomlástermékeket tud bejuttatni. Igazolni kell a szennyeződések meghatározásának a mértékét.

c) Ha a hatóanyagon vagy készterméken bizonyos oldási (release) vizsgálatokat nem lehet elvégezni, csak a kulcsfontosságú köztes anyagokon és/vagy gyártásközi vizsgálat keretében, mindezt igazolni kell.

d) Ha a sejtalapú készítmény egyik komponenseként biológiailag aktív molekulák (pl. növekedésserkentők, citokininek) vannak jelen, jellemezni kell hatásukat és a hatóanyag más komponenseivel való kölcsönhatásukat.

e) Ha a háromdimenziós szerkezet a tervezett funkció része, a sejtalapú készítmények jellemzése részeként meg kell adni a differenciálódási állapotot, a sejtek szerkezeti és funkcionális felépítését és adott esetben a generált extracelluláris mátrixot. Szükség esetén ki kell egészíteni a fizikokémiai jellemzést nem klinikai vizsgálatokkal.

3.3.2.4. Segédanyagok

Ha a sejt vagy szövet alapú gyógyszerben segédanyago(ka)t (pl. a szállító közeg komponensei) alkalmaznak, az e melléklet I. részében az új segédanyagokkal szemben támasztott követelmények alkalmazandók, hacsak nincsenek adatok a sejtek vagy szövetek és a segédanyagok közötti kölcsönhatásról.

3.3.2.5. Fejlesztési vizsgálatok

A fejlesztési program leírásában fel kell tüntetni a választott anyagokat és eljárásokat. Különösen ki kell térni a sejtpopuláció integritására a végleges formulációban.

3.3.2.6. Referenciaanyagok

A dokumentációban fel kell tüntetni a hatóanyag és/vagy a késztermék szempontjából releváns és specifikus referenciaszabványt, és jellemezni kell.

3.4. **Az eszközöket tartalmazó fejlett terápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények**

3.4.1. *Az eszközöket tartalmazó fejlett terápiás gyógyszerek az 1394/2007/EK rendelet 7. cikke szerint*

Le kell írni a készítmény fizikai tulajdonságait és teljesítményét, valamint a készítmény tervezési módszereit.

Le kell írni a gének, sejtek és/vagy szövetek, valamint a szerkezeti komponensek közötti kölcsönhatást és összeférhetőséget.

3.4.2. *Az 1394/2007/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének d) pontjában meghatározott kombinált fejlett terápiás gyógyszerek*

A kombinált fejlett terápiás gyógyszer sejtes vagy szöveti része esetében a 3.3. szakaszban a szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre és a módosítottszövet-alapú készítményekre meghatározott különleges követelmények alkalmazandók, a genetikailag módosított sejtek esetében pedig a 3.2. szakaszban a génterápiás gyógyszerekre meghatározott különleges követelmények alkalmazandók.

Az orvostechnikai eszköz vagy az aktív beültethető orvostechnikai eszköz a hatóanyag szerves része lehet. Ha a késztermék gyártása, alkalmazása vagy bevitele során az orvostechnikai eszköz vagy az aktív beültethető orvostechnikai eszköz a sejtekhez kapcsolódik, a késztermék szerves részének kell őket tekinteni.

Meg kell adni az orvostechnikai eszközzel vagy az aktív orvostechnikai eszközzel (amely a hatóanyag vagy a késztermék szerves részét képezi) kapcsolatos olyan információkat, amelyek relevánsak a kombinált fejlett terápiás gyógyszerkészítmény értékelése szempontjából. Ezek az információk a következők:

a) információk a választott orvostechnikai eszközről vagy beültethető orvostechnikai eszközről és a tervezett funkciójukról, valamint annak bizonyítása, hogy az eszköz összeférhető a készítmény más komponenseivel;

b) bizonyíték arra, hogy az orvostechnikai eszköz rész megfelel a 93/42/EGK tanácsi irányelv ([16]) I. mellékletében előírt alapvető követelményeknek, az aktív beültethető eszköz rész pedig megfelel a 90/385/EGK tanácsi irányelv ([17]) 1. mellékletében előírt alapvető követelményeknek;

c) adott esetben bizonyíték arra, hogy az orvostechnikai eszköz vagy a beültethető orvostechnikai eszköz megfelel a 2003/32/EK bizottsági irányelvben ([18]) előírt BSE/TSE-követelményeknek;

d) adott esetben az orvostechnikai eszköz részen vagy az aktív beültethető orvostechnikai eszköz részen a kijelölt szervezet által a 93/42/EGK vagy a 90/385/EGK irányelvvel összhangban végzett bármely értékelés eredményei.

A kijelölt szerv, amely az e szakasz d) pontjában említett értékelést végezte, a 93/42/EGK vagy a 90/385/EGK irányelvvel összhangban a kérelmet értékelő illetékes hatóság kérésére rendelkezésre bocsát minden olyan információt, amely az értékeléshez kapcsolódik. Ezek tartalmazhatják az érintett megfelelőségértékelési kérelemben található információkat és dokumentumokat, amennyiben szükségesek a kombinált fejlett terápiás gyógyszer egészének értékeléséhez.

4. A 4. MODULLAL KAPCSOLATOS KÜLÖNLEGES KÖVETELMÉNYEK

4.1. **A fejlett terápiás gyógyszerek mindegyikére vonatkozó különleges követelmények**

E melléklet I. része 4. moduljának a gyógyszerek farmakológiai és toxikológiai vizsgálatára vonatkozó követelményei a fejlett terápiás gyógyszerek egyedülálló és sokféle szerkezeti és biológiai tulajdonságai miatt nem mindig helyénvalók. A 4.1., 4.2. és 4.3. szakaszban szereplő műszaki követelmények kifejtik, hogy az e melléklet I. részének követelményei hogyan alkalmazandók a fejlett terápiás gyógyszerekre. Adott esetben és figyelembe véve a fejlett terápiás gyógyszerek sajátosságait, további követelményeket állapítottak meg.

A nem klinikai fejlesztés és a releváns fajok és modellek (in vitro vagy in vivo) kiválasztásához használt kritériumok indoklását a nem klinikai áttekintésben kell megvitatni és kiigazítani. A kiválasztott állatkísérleti modell(ek) károsodott immunrendszerű, knock out, humanizált vagy transzgenikus állatok is lehet(nek). Különösen az immunogenitási és immunotoxicitási vizsgálatoknál fontolóra kell venni homológ modellek (pl. egérben vizsgált egérsejtek) vagy betegségutánzó modellek alkalmazását.

Az I. rész követelményein túl meg kell adni a késztermékben előforduló összes szerkezeti komponens (pl. mátrixok, vázfehérjék és eszközök) és bármely más további anyag (pl. sejtkészítmények, biomolekulák és kémiai anyagok) biztonságosságát, alkalmasságát és biokompatibilitását. Figyelembe kell venni a fizikai, mechanikai, kémiai és biológiai tulajdonságokat is.

4.2. **A génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények**

A nem klinikai biztonsági adatok megfelelő szintjének meghatározására végzett nem klinikai kutatások mértékének és típusának megállapításához figyelembe kell venni a génterápiás gyógyszer tervezését és típusát.

4.2.1. *Farmakológia*

a) A javasolt terápiás alkalmazással kapcsolatos hatásokat vizsgáló in vitro és in vivo vizsgálatokat (azaz farmakodinámiás „koncepcióigazolási" vizsgálatok) kell végezni olyan modellek és releváns állatfajok felhasználásával, amelyek igazolják, hogy a nukleinsav-szekvencia eléri a tervezett célt (célszerv vagy -sejtek), és biztosítja a tervezett funkciót (expressziós szint és funkcionális aktivitás). A klinikai kutatásokban meg kell adni a nukleinsav-szekvencia működésének időtartamát és a javasolt adagolási sémát.

b) A cél szelektivitása: ha a génterápiás gyógyszert úgy tervezik, hogy szelektív vagy korlátozott célú funkciója legyen, vizsgálatokat kell végezni a célsejtekben és -szövetekben a funkció és aktivitás specifikusságáról és időtartamáról.

([16]) HL L 169., 1993.7.12., 1. o.
([17]) HL L 189., 1990.7.20., 17. o.
([18]) HL L 105., 2003.4.26., 18. o.

4.2.2. *Farmakokinetika*

a) A biológiai eloszlásra vonatkozó vizsgálatoknak ki kell terjedniük a perzisztencia, a clearance és a mobilizáció vizsgálatára. A biológiai eloszlásra vonatkozó vizsgálatoknak ki kell térniük továbbá a csírasejtvonal-transzmisszió kockázatára.

b) A szóródásra és a harmadik feleknek való átadás kockázatára vonatkozó vizsgálatokat fel kell tüntetni a környezeti kockázatértékelésben, hacsak az érintett készítmény típusa alapján a kérelemben az ellenkezője nem indokolt.

4.2.3. *Toxikológia*

a) Értékelni kell a kész génterápiás gyógyszer toxicitását. Ezen túlmenően a készítmény típusától függően fontolóra kell venni a hatóanyag és a segédanyagok külön vizsgálatát, és értékelni kell az olyan kifejezett nukleinsav-szekvenciával kapcsolatos készítmények in vivo hatását, amelyeket nem fiziológiai funkciók betöltésére terveztek.

b) Az egyszeri adag esetén fellépő toxicitás vizsgálatával együtt pl. a perzisztencia vizsgálata céljából biztonsági farmakológiai és farmakokinetikai vizsgálatokat is lehet végezni.

c) Amikor az emberi alanyok számára több adagot szánnak, az ismételt adag esetén fellépő toxicitásról is vizsgálatot kell végezni. Az alkalmazás módjának és rendszerének megfelelően tükröznie kell a tervezett klinikai adagolást. Olyan esetekben, amikor az egyszeri adagolás az emberekben a nukleinsav-szekvenciák hosszabb időtartamú működését eredményezi, fontolóra kell venni az ismételt toxicitási vizsgálatok lehetőségét. A génterápiás gyógyszer perzisztenciájától és a várható potenciális kockázatoktól függően a vizsgálatok időtartama hosszabb lehet, mint a standard toxicitási vizsgálatoké. Az időtartamot igazolni kell.

d) Meg kell vizsgálni a genotoxicitást. A standard genotoxicitási vizsgálatokat csak akkor kell végezni, ha egy adott szennyeződést vagy az ellátórendszer egy komponensét hivatottak vizsgálni.

e) A karcinogenitást szintén meg kell vizsgálni. A rágcsálók standard, egész életen át tartó karcinogenitási vizsgálatára nincs szükség. A készítmény típusától függően azonban a releváns in vivo/in vitro modellekben a tumorigén potenciált értékelni kell.

f) Reprodukciós és fejlődési toxicitás: vizsgálatot kell végezni a termékenységi és általános reprodukciós funkcióra kifejtett hatásról. Embrio-fötális és perinatális toxicitási és csírasejtvonal-transzmissziós vizsgálatokat kell végezni, hacsak az érintett készítmény típusa alapján a kérelemben másképp nem szerepel, megfelelő indokolással együtt.

g) *További toxicitási vizsgálatok*

— Integrációs vizsgálatok: mindegyik génterápiás gyógyszeren integrációs vizsgálatot kell végezni, hacsak nem indokolt az ilyenfajta vizsgálatok mellőzése pl. mert a nukleinsav-szekvenciák nem lépnek be a sejtmagba. Az olyan génterápiás gyógyszerek esetében, amelyek várhatóan nem képesek integrálódni, ha a biológiai eloszlásra vonatkozó adatok csírasejtvonal-transzmisszió kockázatát tárják fel, integrációs vizsgálatokat kell végezni.

— Immunogenitás és immunotoxicitás: a potenciális immunogén és immunotoxikus hatásokat meg kell vizsgálni.

4.3. **A szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre és a módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó különleges követelmények**

4.3.1. *Farmakológia*

a) Az elsődleges farmakológiai vizsgálatoknak megfelelőnek kell lenniük a koncepció igazolására. Meg kell vizsgálni a sejtalapú készítmények kölcsönhatását a környező szövettel.

b) Meg kell határozni a készítménynek a kívánt hatás/ hatékony dózis eléréséhez szükséges mennyiségét, valamint a készítmény típusától függően az adagolás gyakoriságát.

c) A másodlagos farmakológiai vizsgálatokat az olyan potenciális fiziológiai hatás értékeléséhez kell számításba venni, amely nem kapcsolódik a szomatikussejt-terápiás gyógyszer, a módosítottszövet-alapú készítmény vagy a további anyagok kívánt terápiás hatásához, mivel a szóban forgó fehérjé(ke)n kívüli biológiailag aktív molekulák kiválasztódhatnak, vagy a szóban forgó fehérjének nem kívánt célhelyei lehetnek.

4.3.2. *Farmakokinetika*

a) Az abszorpció, a disztribúció, a metabolizmus és a kiválasztódás vizsgálatára irányuló hagyományos farmakokinetikai vizsgálatok nem szükségesek. Az olyan paramétereket azonban, mint pl. az életképesség, az élettartam, a disztribúció, a növekedés, a differenciálódás és a kioldódás, meg kell vizsgálni, hacsak az érintett készítmény típusa alapján kérelemben másképp nem szerepel, megfelelő indokolással együtt.

b) A szomatikussejt-terápiás gyógyszerek és módosítottszövet-alapú készítmények esetében, amelyek szisztematikusan aktív biomolekulákat állítanak elő, meg kell vizsgálni ezeknek a molekuláknak a disztribúcióját, expressziójuk időtartamát és mennyiségét.

4.3.3. *Toxikológia*

a) Értékelni kell a kész gyógyszer toxicitását. Meg kell fontolni a hatóanyag(ok), segédanyagok, további anyagok és az eljárással kapcsolatos bármilyen szennyeződés egyenkénti vizsgálatát.

b) A megfigyelések időtartama hosszabb lehet, mint a standard toxicitási vizsgálatok esetében, és figyelembe kell venni a gyógyszer várható élettartamát, farmakodinámiás és farmakokinetikai adottságaival együtt. Az időtartamot igazolni kell.

c) A hagyományos karcinogenitási és genotoxicitási vizsgálatok nem szükségesek, kivéve a készítmény tumorigén potenciálja tekintetében.

d) A potenciális immunogén és immunotoxikus hatásokat meg kell vizsgálni.

e) Az állati sejteket tartalmazó sejtalapú készítmények esetében meg kell vizsgálni a velük járó különleges biztonsági aggályokat, mint pl. a xenogén kórokozók emberre való átterjedését.

5. AZ 5. MODULLAL KAPCSOLATOS KÜLÖNLEGES KÖVETELMÉNYEK

5.1. **A fejlett terápiás gyógyszerek mindegyikére vonatkozó különleges követelmények**

5.1.1. A IV. rész e szakaszának különleges követelményei az e melléklet I. részének 5. moduljában meghatározott követelményeket egészítik ki.

5.1.2. Ha a fejlett terápiás gyógyszer klinikai alkalmazása különleges kísérő terápiát és sebészeti beavatkozásokat igényel, meg kell vizsgálni és le kell írni a teljes terápiás eljárást. Tájékoztatást kell nyújtani a klinikai fejlesztés alatt álló eljárások standardizálásáról és optimalizálásáról is.

Ha a sebészeti beavatkozás során a fejlett terápiás gyógyszer alkalmazásához, beültetéséhez vagy beviteléhez használt orvostechnikai eszközök befolyásolhatják a fejlett terápiás készítmény hatásosságát vagy biztonságosságát; ezekről az eszközökről is tájékoztatást kell nyújtani.

Le kell írni az alkalmazáshoz, a beültetéshez, a bevitelhez vagy a nyomonkövetési tevékenységekhez szükséges különleges szakértelmet. Adott esetben az egészségügyi szakembereknek a készítmények használatáról, alkalmazásáról, beültetéséről vagy beviteli eljárásairól szóló képzési tervet is rendelkezésükre kell bocsátani.

5.1.3. Mivel a fejlett terápiás gyógyszerek természetéből adódóan gyártási folyamatuk a klinikai fejlesztés során változhat, az összehasonlíthatóságról további vizsgálatok válhatnak szükségessé.

5.1.4. A klinikai fejlesztés során foglalkozni kell a potenciálisan fertőző ágensekből vagy az állati forrásokból származó anyagok használatából adódó kockázatokkal és a csökkentésükre hozott intézkedésekkel.

5.1.5. Az adag kiválasztását és az alkalmazás időzítését dóziskereső vizsgálatokkal kell meghatározni.

5.1.6. A javasolt javallatok hatásosságát olyan klinikai kutatások releváns eredményeivel kell alátámasztani, amelyek a tervezett alkalmazás tekintetében klinikailag releváns végpontokat használnak. Bizonyos klinikai helyzetekben a hosszú távú hatásosságot is bizonyítani kell. Meg kell adni a hosszú távú hatásosság értékelésének stratégiáját.

5.1.7. A biztonságosság és a hatásosság hosszú távú nyomon követésére szolgáló stratégiát be kell vezetni a kockázatkezelési tervbe.

5.1.8. A kombinált fejlett terápiás gyógyszerek esetében a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó vizsgálatokat meg kell tervezni, és a kombinált készítmények egészén kell elvégezni.

5.2. **A génterápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények**

5.2.1. *Humán farmakokinetikai vizsgálatok*

A humán farmakokinetikai vizsgálatoknak a következő szempontokat kell figyelembe venniük:

a) szóródási vizsgálatok a génterápiás gyógyszerek kiválasztódásának vizsgálatára;

b) a biológiai eloszlásra vonatkozó vizsgálatok;

c) a gyógyszer és a génexpressziós funkcionális csoportok (pl. kifejeződő fehérjék vagy genomikus szignatúra) farmakokinetikai vizsgálatai.

5.2.2. *Humán farmakodinámiás vizsgálatok*

A humán farmakodinámiás vizsgálatok a génterápiás gyógyszer bevitele után a nukleinsav-szekvencia expressziójával és funkciójával foglalkoznak.

5.2.3. *Biztonsági vizsgálatok*

A biztonsági vizsgálatok a következő szempontokkal foglalkoznak:

a) szaporodóképes vektor megjelenése;

b) új törzsek megjelenése;

c) a meglévő genomikus szekvenciák átrendeződése;

d) az inszerciós mutagenitásból adódó neoplasztikus proliferáció.

5.3. **A szomatikussejt-terápiás gyógyszerekre vonatkozó különleges követelmények**

5.3.1. *Szomatikussejt-terápiás gyógyszerek, amelyek esetében az eljárás módja a meghatározott aktív biomolekula/biomolekulák előállításán alapul*

A szomatikussejt-terápiás gyógyszerek esetében, ha az eljárás módja meghatározott aktív biomolekula/biomolekulák előállításán alapul, ezeknek a molekuláknak a farmakokinetikai profilját (különösen a disztribúciót, az expresszió időtartamát és mennyiségét) lehetőség szerint meg kell adni.

5.3.2. *A szomatikussejt-terápiás gyógyszerek komponenseinek biológiai eloszlása, perzisztenciája és hosszú távon sikeres beültetése*

A szomatikussejt-terápiás gyógyszerek komponenseinek biológiai eloszlásával, perzisztenciájával és hosszú távon sikeres beültetésével a klinikai fejlesztés során kell foglalkozni.

5.3.3. *Biztonsági vizsgálatok*

A biztonsági vizsgálatok a következő szempontokkal foglalkoznak:

a) a bevitel utáni disztribúció és sikeres beültetés;

b) az ektopikus beültetés;

c) az onkogén transzformáció és a sejt/szövetvonal megtartása.

5.4. **A módosítottszövet-alapú készítményekre vonatkozó különös követelmények**

5.4.1. *Farmakokinetikai vizsgálatok*

Ha a hagyományos farmakokinetikai vizsgálatok a módosítottszövet-alapú készítmények szempontjából nem relevánsak, a módosítottszövet-alapú készítmény komponenseinek biológiai eloszlásával, perzisztenciájával és bomlásával a klinikai fejlesztés során kell foglalkozni.

5.4.2. *Farmakodinámiás vizsgálatok*

A farmakodinámiás vizsgálatokat a módosítottszövet-alapú készítmények sajátosságaihoz kell igazítani. Bizonyítani kell a tervezett regeneráció, helyreállítás vagy helyettesítés eléréséhez szükséges koncepció igazolását és a készítmény kinetikáját. Számításba kell venni a tervezett funkcióval/funkciókkal és a szerkezettel kapcsolatos megfelelő farmakodinámiás markereket.

5.4.3. *Biztonsági vizsgálatok*

Az 5.3.3. szakaszt kell alkalmazni.

III. Melléklet

A KÉPESÍTETT SZEMÉLY KÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ FELTÉTELEK

1. A képesített személynek egyetemi diplomával kell rendelkeznie az alábbi tudományterületek közül egy vagy több esetében: gyógyszerészet, orvostudomány, állatorvos-tudomány, kémia, gyógyszerészeti kémia és gyógyszer-technológia, biológia.

2. A képesített személy legalább kétéves, teljes munkaidőben, gyártási engedéllyel rendelkező vállalatnál vagy vállalatoknál szerzett gyakorlati tapasztalattal rendelkezik, és elegendő ismerettel rendelkezik a gyártásról, a tesztelésről, az ellátási láncokról, a helyes gyártási gyakorlatról és a gyógyszerminőségi rendszerekről, valamint a szabályozási folyamatokról és a dokumentáció tartalmáról a gyógyszerek minőségének biztosítása érdekében.

3. A képesített személy egy legalább négyéves elméleti és gyakorlati képzésből álló, egyetemen, illetve az érintett tagállam által azzal egyenértékűnek elismert képzésen szerzett oklevéllel, bizonyítvánnyal vagy a képesítés megszerzéséről szóló egyéb tanúsítvánnyal rendelkezik a következő tudományterületek egyikén: gyógyszerészet, orvostudomány, állatorvos-tudomány, kémia, gyógyszerészeti kémia és gyógyszer-technológia, biológia.

   Azonban az egyetemi képzés legrövidebb időtartama három és fél év is lehet, ha az oktatást legalább egyéves elméleti és gyakorlati képzés követi, amelynek keretében egy legalább hat hónapos gyakorlatot kell elvégezni egy közforgalmú gyógyszertárban, a képzés pedig egyetemi szintű vizsgával zárul.

   Amennyiben egy tagállamban két egyetemi képzés, illetve a tagállam által azzal egyenértékűnek elismert két képzés is létezik, amelyek egyike négyéves, míg a másik hároméves, és a hároméves képzés is az egyetemi képzés, illetve az érintett tagállam által azzal egyenértékűnek elismert képzés elvégzését tanúsító oklevéllel, bizonyítvánnyal vagy a képesítés megszerzéséről szóló egyéb tanúsítvánnyal zárul, akkor úgy tekintik, hogy a képzés kielégíti a második albekezdésben említett, a képzési időtartamra vonatkozó feltételeket, amennyiben a szóban forgó állam a képzések elvégzését tanúsító okleveleket, bizonyítványokat vagy a képesítés megszerzéséről szóló egyéb tanúsítványokat egyenértékűnek ismeri el.

   A képzésnek legalább a következő alaptantárgyak elméleti és gyakorlati oktatását kell magában foglalnia:

   a) kísérleti fizika,

   b) általános és szervetlen kémia,

   c) szerves kémia,

   d) analitikai kémia,

   e) gyógyszerészeti kémia, beleértve a gyógyszerek analitikai vizsgálatát is,

   f) általános és alkalmazott (orvosi) biokémia,

   g) élettan,

   h) Mikrobiológia

   i) Farmakológia

   j) gyógyszerészeti technológia,

   k) Toxikológia

   l) gyógyszerismeret (növényi és állati eredetű természetes hatóanyagok összetételének és hatásainak tanulmányozása).

   Ezeknek a tárgyaknak az oktatását úgy kell megtervezni, hogy az érintettek teljesíteni tudják az 153. cikkben meghatározott kötelezettségeket.

   Amennyiben az első albekezdésben említett oklevelek, bizonyítványok vagy a képesítés megszerzését tanúsító egyéb okiratok nem felelnek meg az e bekezdésben említett követelményeknek, a tagállam illetékes hatósága gondoskodik arról, hogy az érintett személy bizonyítsa, hogy a fent említett szaktárgyi területeken megfelelő tudással rendelkeznek.

4. A képesített személy legalább kétéves, gyógyszerek gyártására engedéllyel rendelkező vállalatnál vagy vállalatoknál vagy nonprofit jogalanyoknál szerzett, a gyógyszerek minőségi elemzésével, a hatóanyagok mennyiségi elemzésével, valamint a gyógyszerek minőségének biztosításához szükséges analitikai vizsgálatokkal és ellenőrzésekkel kapcsolatos gyakorlati tapasztalatokkal rendelkezik.

5. Az a személy, aki a 75/319/EGK, második tanácsi irányelv ([1]) alkalmazása óta az egyik tagállamban a 152. cikkben említett személy tevékenységét végzi anélkül, hogy megfelelne e melléklet rendelkezéseinek, továbbra is jogosult az Unión belül az említett tevékenységek folytatására.

6. Az egyetemen vagy az érintett tagállamban azzal egyenértékűnek elismert egyéb képzésen olyan tudományterületen szerzett oklevéllel, bizonyítvánnyal vagy a képesítés megszerzéséről szóló egyéb tanúsítvánnyal rendelkező személy, amely alapján végezheti az érintett tagállam jogszabályainak megfelelően a 48. cikkben említett személy tevékenységét – amennyiben tanulmányait 1975. május 21-e előtt kezdte meg – az érintett államban a 152. cikkben említett személy feladatainak elvégzésére megfelelően képesített személynek tekinthető, amennyiben 1985. május 21-e előtt, az ezen irányelvről szóló értesítést követően gyógyszerek gyártására engedéllyel rendelkező vállalatnál vagy vállalatoknál vagy nonprofit jogalanyoknál legalább két évig végezte a következő tevékenységek egyikét: a termelés ellenőrzése, illetve a hatóanyagok mennyiségi és minőségi elemzése, valamint a gyógyszerek minőségének biztosításához szükséges vizsgálatok és ellenőrzések a 152. cikkben említett személy közvetlen felügyelete alatt.

([1]) A Tanács második 75/319/EGK irányelve (1975. május 20.) [törzskönyvezett gyógyszerekre vonatkozó törvényi, rendeleti vagy közigazgatási intézkedésekben megállapított rendelkezések közelítéséről] (HL L 147., 1975.6.9., 13. o., nem hivatalos fordítás). Az irányelv már nincs hatályban.

IV. Melléklet

CÍMKÉZÉSI ADATOK

A gyógyszer külső csomagolásán, illetve, amennyiben nincs külső csomagolás, a közvetlen csomagoláson a következő adatokat tüntetik fel:

a) a gyógyszer neve, Braille-írással is, ezt követően hatáserőssége és gyógyszerformája, valamint adott esetben az, hogy csecsemőnek, gyermeknek vagy felnőttnek szánják-e; ha a gyógyszer legfeljebb három hatóanyagot tartalmaz, a nemzetközi szabadnevet (INN) – ***kivéve, ha az már a gyógyszer nevének része*** –, illetve ennek hiányában az általánosan használt közönséges nevet is fel kell tüntetni; **[Mód. 332]**

b) a hatóanyag adagolási egységenként, mennyiségileg és minőségileg megadva, illetve az alkalmazás módjának megfelelően az adott térfogatra vagy tömegre meghatározva, a hatóanyagok közönséges nevének feltüntetésével;

c) a gyógyszerforma és annak tartalmának tömege, térfogata vagy a termék adagjainak száma;

d) azoknak az ismert hatású segédanyagoknak a felsorolása, amelyek szerepelnek a 68. cikk alapján közzétett részletes iránymutatásban.

e) az alkalmazás módja és adott esetben a beadási mód. Helyet kell hagyni az előírt adag feltüntetésére;

f) különleges figyelmeztetés, hogy a gyógyszert a gyermekektől elzárva, általuk nem látható helyen kell tartani;

g) különleges figyelmeztetés, amennyiben a gyógyszer esetében szükséges;

ga) antimikrobiális szerek esetében egy arra vonatkozó figyelmeztetés, hogy a gyógyszer nem megfelelő alkalmazása és nem biztonságos ártalmatlanítása hozzájárul az antimikrobiális rezisztencia kialakulásához; **[Mód. 333]**

h) a lejárat napja (év/hónap) egyértelműen megadva;

i) amennyiben szükséges, különleges tárolási óvintézkedések;

j) ~~adott esetben~~ a fel nem használt gyógyszer, vagy az abból származó hulladék ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések, valamint utalás bármely meglévő megfelelő gyűjtőrendszerre; **[Mód. 334]**

k) a forgalombahozatali engedély jogosultjának neve és címe, valamint adott esetben az általa a képviseletére kijelölt személy neve;

l) a gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedély száma;

m) a gyártási tétel száma;

n) vény nélkül kapható gyógyszerek esetében az alkalmazásra vonatkozó utasítások;

o) a 67 cikk (1) bekezdésében említett radiofarmakonoktól eltérő gyógyszerek esetében olyan biztonsági elemek, amelyek lehetővé teszik a nagykereskedelmi forgalmazók és a lakosság gyógyszerekkel való ellátására engedéllyel rendelkező vagy jogosult személyek számára:

   i. a gyógyszer eredetiségének ellenőrzését, és

   ii. az egyes csomagok azonosítását,

   — valamint egy olyan eszközt, amely lehetővé teszi annak ellenőrzését, hogy a külső csomagolást meghamisították-e.

V. Melléklet

AZ ~~ALAKLMAZÁSI~~***ALKALMAZÁSI*** ELŐÍRÁS TARTALMA

Az alkalmazási előírás az alább megadott sorrendben a következő adatokat tartalmazza:

1. a gyógyszer neve, és ezt követően a hatáserősség és a gyógyszerforma;
2. a hatóanyagok és összetevők szempontjából a segédanyag mennyiségi és minőségi összetétele, amelyek ismerete szükséges a gyógyszer rendeltetésszerű alkalmazásához. Az általánosan használt közönséges nevet vagy a kémiai leírást kell használni;
3. gyógyszerforma;
4. klinikai adatok:
   a) terápiás javallatok;
   b) adagolás és a beadás módja felnőtteknél és adott esetben a gyermekeknél;
   c) ellenjavallatok;
   d) különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, az immunológiai gyógyszerek esetében pedig azok a különleges óvintézkedések, amelyeket a készítményt kezelő és azt a betegnek beadó személynek kell betartania, továbbá a betegek részéről megkívánt óvintézkedések;
   e) más gyógyszerekkel való kölcsönhatás és egyéb kölcsönhatási formák;
   f) alkalmazás a terhesség és a szoptatás alatt;
   g) a gépjárművezetésre és gépkezelési képességre gyakorolt hatások;
   h) nemkívánatos hatások;
   i) túladagolás (tünetek, vészhelyzeti eljárások, ellenanyagok);
5. farmakológiai tulajdonságok:
   a) farmakodinámiás tulajdonságok;
   b) farmakokinetikai tulajdonságok;
   c) nem klinikai biztonsági adatok.
6. gyógyszerészeti adatok:
   a) a segédanyagok felsorolása;
   b) főbb inkompatibilitások;
   c) felhasználhatósági időtartam a gyógyszer beadásra kész formájának elkészülte, illetve a közvetlen csomagolás első felnyitása után;
   d) a tárolásra vonatkozó különleges óvintézkedések;
   e) a tartály jellege és tartalma;
   f) a fel nem használt gyógyszer és – adott esetben – ~~az ilyen~~***a*** gyógyszerből származó hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó ***különleges*** óvintézkedések~~;~~***, valamint bármely meglévő kijelölt gyűjtési rendszer.*** Antimikrobiális szerek esetében az óvintézkedések mellett egy arra vonatkozó figyelmeztetés, hogy a gyógyszer nem megfelelő ártalmatlanítása hozzájárul az antimikrobiális rezisztenciához~~.~~***;*** **[Mód. 335]**
7. a forgalombahozatali engedély jogosultja;
8. a forgalombahozatali engedély számai;
9. a forgalombahozatali engedély első ízben történő megadása vagy az engedély megújításának időpontja;
10. a szöveg felülvizsgálatának időpontja;

11. radiofarmakonok esetében a belső sugárzási dozimetria részletes ismertetése;

12. radiofarmakonok esetében további részletes utasítások az ex tempore előállított gyógyszerekhez és ezek minőség-ellenőrzéséhez, és adott esetben a maximális tárolási idő, amely alatt egy köztes készítmény, mint például egy eluátum vagy a használatra kész gyógyszer, megfelel a specifikációknak.

A 9–12. cikk és annak módosításai alapján történő engedélyezésekhez nem kell a referencia-gyógyszer alkalmazási előírásának a javallatokra vagy a gyógyszerformákra vonatkozó azon részeit benyújtani, amelyek még szabadalmi jog alá tartoznak akkor, amikor a generikus vagy biohasonló gyógyszert forgalomba hozzák.

VI. Melléklet

A BETEGTÁJÉKOZTATÓ TARTALMA

A betegtájékoztató az alább megadott sorrendben a következő adatokat tartalmazza:

1. a gyógyszer azonosításához:

   a) a gyógyszer neve, és ezt követően hatáserőssége és gyógyszerformája, valamint adott esetben az, hogy csecsemőnek, gyermeknek vagy felnőttnek szánják-e. Meg kell adni a közönséges nevet is, amennyiben a gyógyszer csak egy hatóanyagot tartalmaz, a neve pedig fantázianév;

   b) a gyógyszer terápiás csoportja vagy hatásának típusa a beteg számára könnyen érthető formában;

2. terápiás javallatok;

***2a. legfontosabb információkat tartalmazó szakasz, amely tükrözi a betegképviseleti szervezetekkel annak érdekében folytatott konzultációk eredményét, hogy a betegtájékoztató olvasható, egyértelmű és könnyen használható legyen;* [Mód. 336]**

3. a gyógyszer felhasználása előtt szükséges tájékoztatás:

   a) ellenjavallatok;

   b) a felhasználásnál szükséges óvintézkedések;

   c) a más gyógyszerekkel való kölcsönhatás és a kölcsönhatás egyéb formái (pl. alkohol, dohány és élelmiszerek), amelyek befolyásolhatják a gyógyszer hatását;

   d) különleges figyelmeztetések;

4. a helyes alkalmazásához szükséges szokásos utasítások, különösen:

   a) az adagolás;

   b) az alkalmazás módja és ***szükség esetén az útja, valamint*** adott esetben a ~~beadási mód~~***mérő- vagy adagolószköz leírása, továbbá a gyógyszer elkészítésének és alkalmazásának egyes releváns lépései***; **[Mód. 337]**

   c) az alkalmazás gyakorisága, szükség esetén annak az időpontnak a megjelölésével, amikor a gyógyszert be kell venni vagy be lehet adni;

      — és adott esetben a gyógyszer jellegétől függően:

   d) a kezelés időtartama, amennyiben azt korlátozni kell;

   e) a túladagolás esetén alkalmazandó eljárás (pl. tünetek, vészhelyzeti eljárások);

   f) a teendők akkor, ha egy vagy több adagot nem vettek be;

   g) szükség esetén a megvonási tünetek feltüntetése;

   h) egy kifejezett ajánlás arra vonatkozóan, hogy adott esetben a betegek konzultáljanak orvosukkal vagy gyógyszerészükkel a gyógyszer alkalmazásának tisztázása érdekében;

5. a gyógyszer szokásos alkalmazása során esetlegesen fellépő mellékhatások, valamint adott esetben az ilyenkor szükséges teendők leírása.

6. hivatkozás a következőkre:

   a) a címkeszövegen szereplő lejárati idő, amelyen szerepel egy arra vonatkozó figyelmeztetés, hogy a jelzett időpont után a gyógyszer nem használható fel;

   b) szükség esetén különleges tárolási óvintézkedések;

   c) szükség esetén figyelmeztetés a bomlás látható jeleire;

   d) a teljes minőségi összetétel (hatóanyagok és segédanyagok) és a hatóanyagok mennyiségi összetétele, amelyet minden egyes gyógyszerkiszerelésen közönséges néven adnak meg;

e) a gyógyszer minden egyes kiszerelése esetén a gyógyszerforma és a tartalma tömegben, térfogatban vagy adagolási egységekben kifejezve;

f) tájékoztatás arról, hogy a betegtájékoztató hol érhető el a fogyatékossággal élő személyek számára hozzáférhető formátumban;

g) a forgalombahozatali engedély jogosultjának neve és címe, és adott esetben a tagállamokban kijelölt képviselőinek neve;

h) a gyártó neve és címe;

7. a betegtájékoztató legutóbbi átdolgozásának időpontja;

8. antimikrobiális szerek esetében egy arra vonatkozó figyelmeztetés, hogy a gyógyszer nem megfelelő alkalmazása és ártalmatlanítása hozzájárul az antimikrobiális rezisztenciához.

A 3. pontban megnevezett lista:

a) figyelembe veszi bizonyos felhasználói csoportok sajátosságait (pl. gyermekek, terhes vagy szoptatós anyák, idősebb felnőttek, meghatározott betegségekben szenvedő személyek és fogyatékossággal élő személyek);

b) szükség esetén megemlíti, hogy milyen hatással van a gyógyszer a járművezetői, illetve gépkezelői képességekre;

c) felsorolja azokat a segédanyagokat, amelyeket a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazása érdekében fontos ismerni, és szerepelnek a 77. cikk alapján közzétett részletes iránymutatásban.

A betegtájékoztató a terápiás adherencia fontosságáról és az adherenciához a tagállamban rendelkezésre álló támogatásról is tartalmazhat információt. **[Mód. 338]**

VII. Melléklet

A 28. CIKKBEN EMLÍTETT, KIIGAZÍTOTT KERETEKBEN KEZELENDŐ TERÜLETEK

Fágtartalmú gyógyszerek, amennyiben a gyógyszer összetétele az adott klinikai kontextustól függően változó.

VIII. Melléklet

MEGFELELÉSI TÁBLÁZAT

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
2. cikk (1) bekezdése		1. cikk (1) és (2) bekezdése
2. cikk (2) bekezdése		1. cikk (4) bekezdése
2. cikk (3) bekezdése		Az 1. cikk (3) és a 142. cikk (1) bekezdésének második mondata
3. cikk (1), (2) és (3) bekezdése		Az 1. cikk (5) bekezdésének a), b) és c) pontja
3. cikk (7) bekezdése		2. cikk (1) és (2) bekezdése
4. cikk (4) bekezdése		1. cikk (10) bekezdésének a) pontja
110. cikk		1. cikk (7) bekezdése
4. cikk (3) bekezdése		1. cikk (9) bekezdése
4. cikk (5) bekezdése		1. cikk (8) bekezdése
5. cikk (1) bekezdése		3. cikk (1) bekezdése
5. cikk (2) bekezdése		3. cikk (2) bekezdése
5. cikk (3) bekezdése		3. cikk (3) bekezdése
5. cikk (4) bekezdése		3. cikk (4) bekezdése
6. cikk (1) bekezdése		5. cikk
6. cikk (2) bekezdése		16. cikk (1) bekezdése
7. cikk		16. cikk (2) bekezdése
6. cikk (1) bekezdése		5. cikk (1) bekezdése
8. cikk (3) bekezdése		6. cikk (2) bekezdése és az I. melléklet
8. cikk (3) bekezdésének 2. és 3. albekezdése		6. cikk (3) és (4) bekezdése
	7. és 8. cikk	6. cikk (5) bekezdése
	9. cikk	6. cikk (6) bekezdése
12. cikk		7. cikk
10. cikk (1) bekezdésének első albekezdése		9. cikk (1) bekezdése
10. cikk (2) bekezdése b) pontjának 3. mondata		9. cikk (3) bekezdésének második albekezdése
10. cikk (1) bekezdésének 3. albekezdése		9. cikk (3) bekezdése
10. cikk (2) bekezdése b) pontjának 2. mondata		9. cikk (4) bekezdése
10. cikk (3) bekezdése		10. cikk
10. cikk (4) bekezdése		11. cikk
10a. cikk		13. cikk
10c. cikk		14. cikk
17. cikk (1) bekezdésének első albekezdése		30. cikk
17. cikk (1) bekezdésének második albekezdése		33. cikk (1) és (2) bekezdése és a 35. cikk
17. cikk (2) bekezdése		33. cikk (3) bekezdése
18. cikk		33. cikk (4) bekezdése

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
19. cikk (1) bekezdése		29. cikk (1) bekezdésének a), b) és c) pontja
	23. cikk (1) bekezdése	48. cikk (1) és (2) bekezdése
	23. cikk (2) bekezdése 1. albekezdésének bevezető mondata és a) és b) pontja	48. cikk (3) bekezdése
	23. cikk (2) bekezdésének második albekezdése	48. cikk (4) bekezdése
	23. cikk (3) bekezdésének második albekezdése	48. cikk (5) bekezdése
	24. cikk	48. cikk (6) bekezdése
	28. cikk (1) bekezdésének második albekezdése	49. cikk (1) bekezdése
	28. cikk (2) bekezdése	49. cikk (2) bekezdése
	28. cikk (3) bekezdésének 1. mondata	49. cikk (3) bekezdése
	29. cikk 3. albekezdése	49. cikk (4) bekezdése
20. cikk 1. albekezdése		8. cikk
21. cikk		43. cikk
21a. cikk 1. albekezdése		44. cikk (1) bekezdésének a)–f) pontja
21a. cikk második albekezdése		44. cikk (2) bekezdése
22. cikk		45. cikk (1) és (2) bekezdése
26. cikk (1) bekezdése		47. cikk (1) bekezdésének a), b) és c) pontja
26. cikk (2) és (3) bekezdése		47. cikk (2) és (3) bekezdése
6. cikk (1 a) bekezdése		56. cikk (1) bekezdése
23a. cikk 1. albekezdése		56. cikk (2) bekezdése
8. cikk (2) bekezdése		56. cikk (6) bekezdése
23a. cikk 3. albekezdése		56. cikk (9) bekezdése
25. cikk		61. cikk
70. cikk		50. cikk
71. cikk (1) bekezdése		51. cikk (1) bekezdésének a)–d) pontja
71. cikk (2) bekezdése		51. cikk (3) bekezdése
71. cikk (3) bekezdése		51. cikk (4) bekezdése
71. cikk (4) és (5) bekezdése		51. cikk (5) és (6) bekezdése
72. cikk		52. cikk
73. cikk		53. cikk
74. cikk		54. cikk
74a. cikk		55. cikk
11. cikk 1. albekezdésének bevezető mondata		62. cikk (1) bekezdése
11. cikk, 2. albekezdés		62. cikk (2) bekezdése
11. cikk 4. albekezdése		62. cikk (3) bekezdése
58. cikk		63. cikk (1) bekezdése
63. cikk (2) bekezdése 1. albekezdésének 1. mondata		63. cikk (2) bekezdése

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
58. cikk		63. cikk (4) bekezdése
59. cikk (1) bekezdése 1. albekezdésének bevezető mondata		64. cikk (1) bekezdése
59. cikk (1) bekezdésének 3. albekezdése		64. cikk (2) bekezdése
59. cikk (3) bekezdése		64. cikk (3) bekezdése
54. cikk bevezető mondata		65. cikk (1) bekezdése
54a. cikk		67. cikk
66. cikk		68. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
67. cikk		68. cikk (4) bekezdése
56. cikk		70. cikk
56 a. cikk		71. cikk
57. cikk		72. cikk
62. cikk		73. cikk
63. cikk (1) bekezdésének első és második albekezdése		74. cikk (1) és (2) bekezdése
63. cikk (2) bekezdése 1. albekezdésének 2. mondata		74. cikk (3) bekezdése
63. cikk (3) bekezdésének második mondata		74. cikk (4) bekezdése
63. cikk (3) bekezdésének 1. mondata		75. cikk bevezető mondata és a) és b) pontja
61. cikk		76. cikk
60. cikk		78. cikk
64. cikk		79. cikk
65. cikk		77. cikk
10. cikk (5) bekezdése		81. cikk (2) bekezdésének d) pontja
10. cikk (6) bekezdése		85. cikk
27. cikk		37. cikk
28. cikk (1) bekezdése		34. cikk (1) és (2) bekezdése és a 36. cikk (1) és (2) bekezdése
28. cikk (2) bekezdése		36. cikk (5) és (6) bekezdése
28. cikk (3) bekezdése		34. cikk (5) bekezdése
28. cikk (4) és (5) bekezdése		34. cikk (6) és (7) bekezdése és a 36. cikk (6) és (8) bekezdése
29. cikk (1), (2) és (3) bekezdése		38. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
29. cikk (4) bekezdésének 1. mondata		38. cikk (4) bekezdése
29. cikk (6) bekezdése		38. cikk (5) bekezdése
30. cikk (1) bekezdése		39. cikk
30. cikk (2) bekezdése		40. cikk
32. cikk (1), (2) és (3) bekezdése		41. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
32. cikk (4) bekezdése 1. albekezdésének bevezető mondata és a)–d) pontja		41. cikk (4) bekezdése 1. albekezdésének bevezető mondata és a)–d) pontja

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
32. cikk (4) bekezdésének 2. és 3. albekezdése		41. cikk (4) bekezdésének 2. és 3. albekezdése
32. cikk (5) bekezdése		41. cikk (5) bekezdése
33. cikk		42. cikk
81. cikk 3. albekezdése		56. cikk (3) bekezdésének második albekezdése
	33. cikk	59. cikk
	35. cikk	60. cikk
34. cikk		42. cikk
	36. cikk (1) bekezdése	86. cikk (1) bekezdése
	36. cikk (2) bekezdése	86. cikk (2) bekezdése
	36. cikk (3) bekezdése	86. cikk (3) bekezdése
	36. cikk (5) bekezdése	86. cikk (4) bekezdése
22a. cikk 1. albekezdésének bevezető mondata és a) és b) pontja		87. cikk (1) bekezdése 1. albekezdésének bevezető mondata és a) és b) pontja
22a. cikk második albekezdése		87. cikk (1) bekezdésének második albekezdése
22a. cikk (2) és (3) bekezdése		87. cikk (2) és (3) bekezdése
22b. cikk		88. cikk
22c. cikk		89. cikk
23. cikk (1), (2) és (3) bekezdése		90. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
23. cikk (4) bekezdésének első albekezdése		90. cikk (4) bekezdésének 1. mondata
23. cikk (4) bekezdésének második albekezdése		90. cikk (5) bekezdése
23b. cikk (1) bekezdése		92. cikk (2) bekezdése
23b. cikk (2) bekezdése		92. cikk (3) bekezdésének 1. és 2. mondata
23b. cikk (2a) bekezdése		92. cikk (4) bekezdésének bevezető mondata és a) és b) pontja
35. cikk		93. cikk
	45. cikk (1) bekezdése	94. cikk (1) bekezdése
	46. cikk (3) bekezdése	94. cikk (3) bekezdése
	46. cikk (4) bekezdése	94. cikk (4) bekezdése
	46. cikk (5) bekezdése	94. cikk (5) bekezdése
31. cikk (1) bekezdésének első albekezdése		95. cikk (1) bekezdése 1. albekezdésének 1. mondata
		95. cikk (1) bekezdése 1. albekezdésének 2. mondata
31. cikk (1) bekezdésének 2–5. albekezdése		95. cikk (1) bekezdésének 2–5. albekezdése
31. cikk (2), (3) és (4) bekezdése		95. cikk (2), (3) és (4) bekezdése
101. cikk		96. cikk
102. cikk 1. albekezdése és a)–e) pontja		97. cikk (1) bekezdése

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
102. cikk, 2. albekezdés		97. cikk (2) bekezdése
103. cikk		98. cikk
104. cikk (1) és (2) bekezdése		99. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
104. cikk (3) bekezdésének első albekezdése		99. cikk (4) bekezdése
104. cikk (3) bekezdésének második albekezdése		99. cikk (5) bekezdése
104. cikk (4) bekezdése		99. cikk (6) bekezdése
104 a. cikk		100. cikk
105. cikk		101. cikk
106. cikk		102. cikk (1) bekezdésének bevezető mondata és a)– c), valamint e) pontja
107l. cikk		103. cikk
106a. cikk		104. cikk
107. cikk		105. cikk (1)–(5) bekezdése
107a. cikk (1) bekezdése első albekezdésének első mondata		106. cikk (1) bekezdése első albekezdésének első mondata
107a. cikk (1) bekezdése első albekezdésének második mondata		106. cikk (1) bekezdése első albekezdésének harmadik mondata
107a. cikk első és második albekezdése		106. cikk (1) bekezdésének második albekezdése
107a. cikk (2)-(6) bekezdése		106. cikk (2)–(6) bekezdése
107b. cikk (1) bekezdésének első albekezdése		107. cikk (1) bekezdésének első albekezdése
107b. cikk (1) bekezdésének második és harmadik albekezdése		107. cikk (2) bekezdése
107b. cikk (2) és (3) bekezdése		107. cikk (3) és (4) bekezdése
107c. cikk		108. cikk
107d. cikk		109. cikk
107e. cikk		110. cikk
107f. cikk		111. cikk
107 g. cikk		112. cikk
107h. cikk		113. cikk
107i. cikk		114. cikk
107j. cikk		115. cikk
107k. cikk		116. cikk
107 m. cikk		117. cikk
107n. cikk		118. cikk
107o. cikk		119. cikk
107p. cikk		120. cikk
107q. cikk		121. cikk
108. cikk		122. cikk
108 a. cikk		123. cikk
108b. cikk		124. cikk

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
13. cikk		125. cikk
14. cikk		126. cikk
15. cikk		127. cikk
39. cikk		128. cikk
68. cikk		129. cikk
69. cikk		130. cikk
100. cikk		131. cikk
124. cikk		132. cikk
16. cikk (1) és (2) bekezdése		133. cikk
16. cikk (3) bekezdése, 53., 85. és 119. cikk		133. cikk (3) bekezdése
16 a. cikk		134. cikk
16b. cikk		135. cikk
16c. cikk		136. cikk
16d. cikk		137. cikk
16e. cikk		138. cikk
16f. cikk		139. cikk
16 g. cikk		140. cikk
16h. cikk (1) bekezdése		141. cikk (1) bekezdése
16h. cikk (2) bekezdése		141. cikk (2) bekezdésének 1. és 2. albekezdése
16h. cikk (2) bekezdésének ötödik albekezdése		141. cikk (2) bekezdésének 3. albekezdése
16h. cikk (3) és (4) bekezdése		141. cikk (3) és (4) bekezdése
40. cikk (1) bekezdése		142. cikk (1) bekezdése
40. cikk (2) bekezdésének első albekezdése		142. cikk (2) bekezdése
40. cikk (2) bekezdésének második albekezdése		142. cikk (3) bekezdésének bevezető mondata és a) pontja
40. cikk (3) bekezdése		142. cikk (4) bekezdése
40. cikk (4) bekezdése		142. cikk (5) bekezdése
41. cikk 1. albekezdése		143. cikk (1) bekezdésének bevezető mondata és a), b) és c) pontja
41. cikk, 2. albekezdés		143. cikk (2) bekezdése
42. cikk		144. cikk (1) bekezdésének első albekezdése, 144. cikk (2) és (3) bekezdése
43. cikk		144. cikk (1) bekezdésének második albekezdése
44. cikk		145. cikk
45. cikk		146. cikk
46. cikk		147. cikk (1) és (2) bekezdése
47a. cikk		149. cikk
52b. cikk (1) bekezdése		150. cikk (1) bekezdése
118b. cikk		150. cikk (2) bekezdése

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
52b. cikk (2) bekezdése		150. cikk (3) bekezdése
48. cikk (1) és (2) bekezdése		151. cikk (1) és (2) bekezdése
49. cikk (1) bekezdése		152. cikk (1) bekezdése
51. cikk		153. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
52. cikk		154. cikk
52a. cikk		157. cikk
47. cikk elsőtől negyedik albekezdése		160. cikk
47. cikk ötödik albekezdése		161. cikk
127. cikk		155. cikk
46a. cikk		156. cikk
52a. cikk		157. cikk
46b. cikk (1), (2) és (3) bekezdése		158. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
46b. cikk (4) bekezdése		158. cikk (4) bekezdése
111b. cikk		159. cikk
76. cikk		162. cikk
77. cikk		163. cikk
78. cikk		165. cikk (1) bekezdésének második mondata
79. cikk		164. cikk
80. cikk		166. cikk (1)–(4) bekezdése
81. cikk		167. cikk
82. cikk		168. cikk
83. cikk		169. cikk
85 a. cikk		170. cikk
85b. cikk (1) bekezdése		171. cikk (1) bekezdése
85b. cikk (2) bekezdésének első és harmadik albekezdése		171. cikk (2) bekezdése
85b. cikk (3) és (4) bekezdése		171. cikk (3) és (4) bekezdése
85c. cikk (1) és (2) bekezdése		172. cikk (1) és (2) bekezdése
85c. cikk (6) bekezdése		172. cikk (3) bekezdése
85c. cikk (3) bekezdése		173. cikk (1) és (2) bekezdése
85c. cikk (4) bekezdése		174. cikk (1) bekezdése
85c. cikk (5) bekezdése		174. cikk (2) bekezdése
85d. cikk		174. cikk (3) bekezdése
86. cikk		175. cikk
87. cikk		176. cikk (1), (2) és (3) bekezdése
88. cikk		177. cikk
89. cikk		178. cikk
90. cikk		179. cikk
91. cikk		180. cikk

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
92. cikk		181. cikk
93. cikk		182. cikk
94. cikk		183. cikk
95. cikk		184. cikk
96. cikk (1) bekezdése		185. cikk (1) bekezdése
96. cikk (2) bekezdése		185. cikk (3) bekezdése
97. cikk		186. cikk
98. cikk		187. cikk
111. cikk (1) bekezdése		188. cikk (1), (2) és (6) bekezdése
111. cikk (1 a) bekezdése		188. cikk (3) bekezdésének a) pontja
111. cikk (1b) bekezdésének első albekezdése		188. cikk (3) bekezdésének b) pontja
111. cikk (1b) bekezdése második albekezdésének a) és b) pontja		188. cikk (5) bekezdésének b), d) és f) pontja
111. cikk (1c) bekezdése		188. cikk (6) bekezdése
111. cikk (1d) bekezdése		188. cikk (5) bekezdésének g) pontja
111. cikk (1g) bekezdése		188. cikk (7) bekezdése
111. cikk (1h) bekezdése		188. cikk (8) bekezdése
111. cikk (3) bekezdésének első albekezdése		188. cikk (9) bekezdése
111. cikk (3) bekezdésének második albekezdése		188. cikk (10) bekezdése
111. cikk (3) bekezdésének 3. albekezdése		188. cikk (11) bekezdése
111. cikk (4) bekezdése		188. cikk (12) bekezdése
111. cikk (5) bekezdésének első albekezdése		188. cikk (13) bekezdése
111. cikk (6) bekezdése		188. cikk (15) bekezdése
111. cikk (7) bekezdése		188. cikk (16) bekezdése
111. cikk (8) bekezdése		188. cikk (17) bekezdése
111a. cikk 1. albekezdése		190. cikk (1) bekezdése
111a. cikk második albekezdése		190. cikk (2) bekezdése
112. cikk		191. cikk
113. cikk		192. cikk
114. cikk		193. cikk
115. cikk		194. cikk
116. cikk 1. albekezdése		195. cikk (1) bekezdése
116. cikk 2. és 3. albekezdése		195. cikk (3) és (4) bekezdése
118. cikk (1) bekezdése		195. cikk (5) bekezdése
117. cikk (1) bekezdése		196. cikk (1) bekezdésének bevezető mondata és a)– e) pontja
117. cikk (2) és (3) bekezdése		196. cikk (2) és (3) bekezdése
117a. cikk (1)-(3) bekezdése		197. cikk
118. cikk (2) bekezdése		198. cikk

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
126. cikk		199. cikk
118 a. cikk		206. cikk
118. cikk c) pontja		201. cikk (2) bekezdése
122. cikk		202. cikk
123. cikk		203. cikk
125. cikk		204. cikk
126a. cikk (1)-(4) bekezdése		205. cikk
126b. cikk		208. cikk
127b. cikk		207. cikk
5a. cikk		209. cikk (1) bekezdése
8. cikk (2a) és (2b) bekezdésének első albekezdése		209. cikk (2) bekezdésének első albekezdése
8. cikk (2b) bekezdésének második albekezdése		209. cikk (2) bekezdésének második albekezdése
18a. cikk (1) és (2) bekezdése		209. cikk (3) és (4) bekezdése
20. cikk, 2. albekezdés		209. cikk (5) bekezdése
40. cikk (1a) bekezdésének első albekezdése		209. cikk (6) bekezdése
40. cikk (3a) bekezdése		209. cikk (7) bekezdése
48. cikk (3) bekezdése		209. cikk (8) bekezdése
104. cikk (3) bekezdésének 3. albekezdése		209. cikk (9) bekezdése
127d. cikk (1) bekezdése		209. cikk (10) bekezdése
111c. cikk		210. cikk
8. cikk (2b) bekezdése		211. cikk (1) bekezdése
20. cikk, 2. albekezdés		211. cikk (2) bekezdése
40. cikk (1a) bekezdése		211. cikk (3) bekezdése
40. cikk (3a) bekezdése		211. cikk (4) bekezdése
126c. cikk		211. cikk (5) bekezdése
127d. cikk		211. cikk (9) bekezdése
127c. cikk		212. cikk
120. cikk		213. cikk
121. cikk (1) bekezdése		214. cikk (1) bekezdése
121. cikk (2) bekezdésének első albekezdése		214. cikk (2) bekezdése
121. cikk (3) bekezdésének első albekezdése		214. cikk (3) bekezdése
121. cikk (4) bekezdése		214. cikk (4) bekezdése
121 a. cikk		215. cikk
8. cikk (3) bekezdésének a)–c) pontja		I. melléklet 1., 2. és 3. pontja
8. cikk (3) bekezdésének d)–i) pontja		I. melléklet 6–12. pontja
8. cikk (3) bekezdésének ia)–m) pontja		I. melléklet 14–20. pontja
9. cikk		I. melléklet 22. pontja
I. melléklet		II. melléklet
49. cikk (2) bekezdése		IV. melléklet 1. pontja

A 2001/83/EK irányelv	Az 1901/2006/EK rendelet	Ez az irányelv
49. cikk (2) bekezdése		IV. melléklet 4. pontja
49. cikk (3) bekezdésének első albekezdése		IV. melléklet 5. pontja
50. cikk (1) bekezdése		IV. melléklet 6. pontja
50. cikk (2) bekezdésének első albekezdése		IV. melléklet 7. pontja
54. cikk		65. cikk; V. melléklet
11. cikk		VI. melléklet
59. cikk		VII. melléklet 1–7. pontja