P9_TA(2024)0221

Postupci Unije za odobravanje i nadzor lijekova za humanu primjenu i pravila o Europskoj agenciji za lijekove

Zakonodavna rezolucija Europskog parlamenta od 10. travnja 2024. o Prijedlogu uredbe Europskog parlamenta i Vijeća o utvrđivanju postupaka Unije za odobravanje i nadzor lijekova za humanu primjenu, o utvrđivanju pravila o Europskoj agenciji za lijekove te o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1394/2007 i Uredbe (EU) br. 536/2014 i stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 726/2004, Uredbe (EZ) br. 141/2000 i Uredbe (EZ) br. 1901/2006 (COM(2023)0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD))

(Redovni zakonodavni postupak: prvo čitanje)

(C/2025/1329)

Europski parlament,

— uzimajući u obzir Prijedlog Komisije upućen Europskom parlamentu i Vijeću (COM(2023)0193),

— uzimajući u obzir članak 294. stavak 2., članak 114. i članak 168. stavak 4. točku (c) Ugovora o funkcioniranju Europske unije, u skladu s kojima je Komisija podnijela prijedlog Parlamentu (C9-0144/2023),

— uzimajući u obzir članak 294. stavak 3. Ugovora o funkcioniranju Europske unije,

— uzimajući u obzir mišljenje Europskog gospodarskog i socijalnog odbora od 25. listopada 2023. ([1]),

— nakon savjetovanja s Odborom regija,

— uzimajući u obzir članak 59. Poslovnika,

— uzimajući u obzir mišljenje Odbora za industriju, istraživanje i energetiku,

— uzimajući u obzir pisma Odbora za proračune i Odbora za poljoprivredu i ruralni razvoj,

— uzimajući u obzir izvješće Odbora za okoliš, javno zdravlje i sigurnost hrane (A9-0141/2024),

1. usvaja sljedeće stajalište u prvom čitanju;

2. poziva Komisiju da predmet ponovno uputi Parlamentu ako zamijeni, bitno izmijeni ili namjerava bitno izmijeniti svoj Prijedlog;

3. nalaže svojoj predsjednici da stajalište Parlamenta proslijedi Vijeću, Komisiji i nacionalnim parlamentima.

([1]) SL C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0131

Stajalište Europskog parlamenta usvojeno u prvom čitanju 10. travnja 2024. radi donošenja Uredbe (EU) 2024/... Europskog parlamenta i Vijeća o utvrđivanju postupaka Unije za odobravanje i nadzor lijekova za humanu primjenu, o utvrđivanju pravila o Europskoj agenciji za lijekove te o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1394/2007 i Uredbe (EU) br. 536/2014 i stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 726/2004, Uredbe (EZ) br. 141/2000 i Uredbe (EZ) br. 1901/2006

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKI PARLAMENT I VIJEĆE EUROPSKE UNIJE,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije, a posebno njegov članak 114. i članak 168. stavak 4. točku (c),

uzimajući u obzir prijedlog Europske komisije,

nakon prosljeđivanja nacrta zakonodavnog akta nacionalnim parlamentima,

uzimajući u obzir mišljenje Europskoga gospodarskog i socijalnog odbora ([1]),

uzimajući u obzir mišljenje Odbora regija ([2]),

u skladu s redovnim zakonodavnim postupkom,

budući da:

(-1) ***Središnji cilj europske zdravstvene unije osigurati je da pacijenti dobivaju lijekove koji su im potrebni, kad su im potrebni, bez obzira gdje žive u Uniji. Osiguravanje konkurentnosti europske farmaceutske industrije, uz bolju dostupnost lijekova te ravnopravniji i pravodobniji pristup za pacijente ključan je cilj predložene farmaceutske reforme Unije.*** **[Am. 1.]**

(1) Farmaceutski okvir Unije omogućio je odobravanje sigurnih, djelotvornih i visokokvalitetnih lijekova u Uniji, čime se doprinosi visokoj razini zaštite javnog zdravlja i neometanom funkcioniranju unutarnjeg tržišta tih proizvoda.

(1a) ***Ova Uredba trebala bi pridonijeti provedbi pristupa „Jedno zdravlje”, pri čemu se naglašava dobro uspostavljena međupovezanost zdravlja ljudi, životinja i ekosustava te potreba da se te tri dimenzije uzmu u obzir pri odgovoru na prijetnje javnom zdravlju. Okolišni stres i degradacija okoliša, između ostaloga gubitak bioraznolikosti, pridonose prijenosu bolesti između ljudi i životinja njihovu teretu bolesti. Osim toga, zagađenje uzrokovano djelatnim farmaceutskim sastojcima negativno utječe na kvalitetu vode i ekosustava, uzrokuje brz razvoj antimikrobne rezistencije te stoga predstavlja rizik za globalno javno zdravlje.*** **[Am. 2.]**

(2) Farmaceutska strategija za Europu označila je prekretnicu uključivanjem dodatnih ključnih ciljeva i ~~stvaranjem modernog okvira~~***nastojanjem da se stvori privlačno okruženje za istraživanje, razvoj i proizvodnju lijekova u Uniji te moderni okvir*** koji pacijentima i zdravstvenim sustavima omogućuje pristup inovativnim i prokušanim lijekovima po pristupačnim cijenama uz istodobno ***jačanje borbe protiv nestašica lijekova i*** osiguravanje sigurnosti opskrbe i odgovaranje na problem utjecaja na okoliš. **[Am. 3.]**

(2a) ***Kako bi se nadopunile mjere za rješavanje problema nestašica lijekova, Komunikacijom Komisije od 24. listopada 2023. naslovljenom „Rješavanje kritičnih nestašica lijekova u EU-u” nastoji se rješavati problem kritičnih nestašica lijekova i ojačati sigurnost opskrbe u Uniji, između ostaloga, pokretanjem dobrovoljnog europskog mehanizma solidarnosti za lijekove kojim bi se državama članicama omogućila preraspodjela raspoloživih zaliha u slučaju nestašica.*** **[Am. 4.]**

([1]) SL C,, str..
([2]) SL C,, str..

(3) Rješavanje problema nejednakog pristupa pacijenata lijekovima postalo je glavni prioritet farmaceutske strategije za Europu, kako su istaknuli Vijeće i Europski parlament. Države članice ***i Europski parlament*** traže da se revidiraju mehanizmi i uvedu poticaji za razvoj lijekova uzimajući u obzir razinu nezadovoljene medicinske potrebe te da se istodobno zajamči ***transparentnost procesa te*** pristup i dostupnost lijekova pacijentima***, kao i njihova cjenovna pristupačnost,*** u svim državama članicama. **[Am. 5.]**

(4) Ranijim izmjenama zakonodavstva Unije o lijekovima nastojalo se olakšati pristup lijekovima uvođenjem ubrzanog postupka ocjene zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili omogućavanjem uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet za lijekove koji odgovaraju na nezadovoljenu medicinsku potrebu. Tim je mjerama ubrzano odobravanje inovativnih i obećavajućih terapija ***u nekim područjima***, međutim, ***mnogi javnozdravstveni prioriteti ostaju neispunjeni i*** ti lijekovi ne dopiru uvijek do pacijenata i još uvijek nisu svim pacijentima u Uniji jednako dostupni. **[Am. 6.]**

(5) Pandemija bolesti COVID-19 ~~u prvi je plan stavila~~***dodatno je naglasila*** kritična pitanja koja zahtijevaju reformu okvira Unije o lijekovima kako bi se ojačala njegova otpornost i ***istodobno poboljšala dostupnost lijekova te*** osiguralo da u svim okolnostima ***zadovoljava javnozdravstvene potrebe i*** služi građanima. **[Am. 7.]**

(5a) Pandemija bolesti COVID-19 naglasila je i razlike u pogledu kapaciteta zdravstvenih sustava, nacionalnih infrastruktura i pripremljenosti za cijepljenje te nestašica cjepiva. Osim mjera iz ove Uredbe, države članice trebale bi ojačati svoje nacionalne programe za cijepljenje tako da osiguraju bolju i dostatnu zaštitu svojeg stanovništva od zaraznih bolesti i poboljšaju pripravnost i odgovor na pandemije. **[Am. 8.]**

(6) ~~Radi jasnoće,~~***Stoga je*** Uredbu (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća ([3]) potrebno ~~je~~ zamijeniti novom uredbom. **[Am. 9.]**

(7) Veterinarski lijekovi regulirani su Uredbom (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća ([4]). Ti su lijekovi izvan područja primjene ove Uredbe, iako se određene odredbe ove Uredbe koje se odnose na upravljanje i opće zadaće Agencije primjenjuju i na te lijekove. Posebne zadaće Agencije u pogledu veterinarskih lijekova utvrđene su u Uredbi 2019/6 i Uredbi 470/2009 Europskog parlamenta i Vijeća ([5]).

(8) Područje primjene centraliziranog postupka odobravanja lijekova prilagođeno je stvarnom stanju na tržištu i tehnološkom razvoju te potrebi da se za određene kategorije lijekova provodi centralizirano ocjenjivanje. Na temelju izvješća Komisije ([6]) o stečenom iskustvu pokazalo se da je nužno poboljšati provedbu postupaka za izdavanje odobrenja za stavljanje lijekova u promet u Uniji te izmijeniti određene administrativne aspekte Europske agencije za lijekove. Osim toga, regulatorni bi okvir trebalo prilagoditi trenutačnim uvjetima na tržištu i gospodarskoj stvarnosti te istodobno i dalje jamčiti visoku razinu zaštite javnog zdravlja i okoliša. U zaključcima tog izvješća traži se da se određeni operativni postupci isprave i prilagode kako bi se u obzir uzeo znanstveni i tehnološki napredak. Iz izvješća također proizlazi da bi trebalo zadržati postojeća opća načela koja uređuju izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku („centralizirani postupak”).

([3]) Uredba (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka Unije za odobravanje primjene i nadzor nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj medicini te uspostavi Europske agencije za lijekove (SL L 136, 30.4.2004., str. 1.).

([4]) Uredba (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarsko-medicinskim proizvodima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ (SL L 4, 7.1.2019., str. 43.).

([5]) Uredba (EZ) br. 470/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o propisivanju postupaka Zajednice za određivanje najvećih dopuštenih količina rezidua farmakološki djelatnih tvari u hrani životinjskog podrijetla, o stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EEZ) br. 2377/90 i o izmjeni Direktive 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća i Uredbe (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 152, 16.6.2009., str. 1.).

([6]) Izvješće Komisije Europskom parlamentu i Vijeću o iskustvu stečenom u postupcima odobravanja i nadziranja lijekova za humanu uporabu u skladu sa zahtjevima utvrđenima u zakonodavstvu EU-a o lijekovima za humanu uporabu, COM(2021) 497 final.

(9) U pogledu područja primjene ove Uredbe, odobravanje antimikrobika u ~~načelu je u~~ interesu ***je*** zdravlja pacijenata na razini Unije te bi stoga trebalo omogućiti njihovo odobravanje na razini Unije. **[Am. 10.]**

(10) Radi održavanja visoke razine znanstvene ocjene u slučaju novih lijekova i lijekova koji će koristiti cjelokupnom stanovništvu Unije, centralizirani postupak trebao bi biti obvezan za lijekove visoke tehnologije, posebno za lijekove koji su rezultat biotehnoloških postupaka, prioritetne antimikrobike, lijekove za rijetke bolesti, lijekove za pedijatrijsku primjenu te sve lijekove koji sadržavaju djelatnu tvar koja nije odobrena prije zadnje važne izmjene područja primjene centraliziranog postupka 2004. godine.

(11) U slučaju lijekova za humanu primjenu također bi trebalo predvidjeti mogućnost provođenja centraliziranog postupka ako primjena jednog postupka stvara dodanu vrijednost za pacijenta. Centralizirani postupak trebao bi biti dostupan kao opcija za lijekove koji ne pripadaju kategorijama lijekova koje odobrava Unija, ali predstavljaju terapijsku inovaciju. Primjereno je omogućiti pristup tom postupku i za lijekove koji, iako nisu inovativni, mogu biti od koristi za društvo ili pacijente, uključujući pedijatrijske pacijente, ako se od početka odobre na razini Unije, kao što su određeni lijekovi koji se mogu izdavati bez liječničkog recepta. Ta se mogućnost može proširiti i na generičke i biosline lijekove koje je odobrila Unija, pod uvjetom da se time ni na koji način ne narušavaju usklađenje postignuto pri ocjeni referentnog lijeka ili rezultati te ocjene. Istodobno, kako bi se osigurala široka dostupnost generičkih lijekova, nadležna tijela država članica te lijekove mogu odobriti u svakom slučaju, čak i ako se temelje na referentnom lijeku koji je odobren centraliziranim postupkom.

(12) Strukturu i funkcioniranje različitih tijela koja čine Agenciju trebalo bi urediti tako da se vodi računa o potrebi stalne obnove znanstvene stručnosti, potrebi za suradnjom između Unije i nacionalnih tijela i potrebi za odgovarajućim sudjelovanjem civilnog društva te o budućem proširenju Unije. Različita tijela Agencije trebala bi uspostaviti i razvijati odgovarajuće veze s dotičnim stranama, a posebno s predstavnicima pacijenata***, potrošača*** i zdravstvenih djelatnika. **[Am. 11.]**

(13) Glavna zadaća Agencije trebala bi biti pružanje najboljih mogućih znanstvenih mišljenja institucijama Unije i državama članicama kako bi mogle koristiti ovlaštenja za odobravanje i nadzor lijekova koja su im dodijeljena pravnim aktima Unije u području lijekova. Komisija bi odobrenje za stavljanje lijeka u promet trebala izdati tek nakon što Agencija provede jedinstveni postupak znanstvene ocjene u kojem se ocjenjuje kakvoća, sigurnost i djelotvornost lijekova visoke tehnologije, primjenjujući najviše moguće standarde***, i po završetku procjene rizika za okoliš***. **[Am. 12.]**

(14) Kako bi se osigurala bliska suradnja Agencije i znanstvenika koji djeluju u državama članicama, sastav Upravnog odbora trebao bi biti takav da jamči aktivnu uključenost nadležnih tijela država članica u opće upravljanje Unijinim sustavom odobravanja lijekova.

(15) Proračun Agencije trebao bi ***biti transparentan te*** se sastojati od naknada i pristojbi koje plaća privatni sektor, od doprinosa iz proračuna Unije za provedbu politika Unije te doprinosa koje plaćaju treće zemlje. ***Iako većina financijskih sredstava potječe iz naknada, Agencija je javno tijelo. Iznimno je važno zaštititi njezin integritet i neovisnost kako bi se održalo povjerenje javnosti u regulatorni okvir Unije.*** **[Am. 13.]**

(16) Isključivu nadležnost za pripremu mišljenja Agencije o svim pitanjima koja se odnose na lijekove za humanu primjenu trebalo bi dodijeliti Odboru za lijekove za humanu primjenu.

(17) Osnivanje Agencije Uredbom Vijeća (EEZ) br. 2309/93 ([7]), koja je zamijenjena Uredbom (EZ) br. 726/2004, omogućilo je jačanje znanstvene ocjene i praćenja lijekova u Uniji, posebno putem njezinih znanstvenih tijela i odbora za koje nadležna tijela država članica osiguravaju stručnjake i stručno znanje, čime se jamči visoka kvaliteta i neovisnost ocjene. Ovom se Uredbom ne osniva nova Agencija. Agencija koja se spominje u ovoj Uredbi Agencija je koja je osnovana Uredbom (EZ) br. 726/2004.

(18) Područje djelovanja znanstvenih odbora trebalo bi proširiti, a njihove metode djelovanja i sastav modernizirati. U tom je smislu važno osigurati zastupljenost pacijenata i zdravstvenih djelatnika u Odboru za lijekove za humanu primjenu jer je to glavni ocjenjivački odbor Agencije za lijekove za humanu primjenu.

(18a) Agencija bi trebala utvrditi transparentne kriterije za imenovanje predstavnika pacijenata i zdravstvenih djelatnika u Odbor za lijekove za humanu primjenu i Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije kako bi osigurala uravnoteženu zastupljenost specijaliziranih grana medicine i bolesti među imenovanim članovima i zamjenicima te uspostavu strogih pravila za sprečavanje sukoba interesa. Izjava o izravnim ili neizravnim financijskim ili drugim interesima u farmaceutskoj ili drugoj medicinskoj industriji koji bi mogli utjecati na nepristranost imenovanih dionika trebala bi biti sastavni dio postupka odabira te bi naknadno trebala biti javno dostupna. **[Am. 14.]**

(19) Znanstveni savjet budućim podnositeljima zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet trebao bi biti šire dostupan i podrobniji ***te prilagođen specifičnostima predmetnih lijekova***. Osim toga, trebalo bi uspostaviti strukture koje omogućuju razvoj savjetovanja poduzeća, a posebno malih i srednjih poduzeća (MSP-ovi) ***i neprofitnih subjekata***. ***Agencija bi također trebala promicati otvorenu i javnu razmjenu informacija o najnovijim znanstvenim dostignućima i ažuriranjima znanstvenih smjernica.*** **[Am. 15.]**

(20) Za obećavajuće lijekove ***i određene kombinacije lijekova i medicinskih proizvoda, kao i lijekova koji se isključivo upotrebljavaju s medicinskim proizvodima,*** koji imaju potencijal u velikoj mjeri ispuniti nezadovoljene medicinske potrebe pacijenata trebalo bi osigurati ranu i pojačanu znanstvenu potporu***, uključujući pružanjem potpore in vitro i in silico tehnologijama koje su važne za pacijente i ključne za razvoj tih lijekova***. Takva će potpora u konačnici pacijentima omogućiti najbrži mogući pristup novim terapijama. **[Am. 16.]**

(20a) Osim nezadovoljenim medicinskim potrebama koje su već priznate kod pacijenata oboljelih od bolesti otpornih na liječenje antimikrobicima te pedijatrijskih, onkoloških, rijetkih i neurodegenerativnih bolesti, pažnju bi trebalo pridati i nezadovoljenim medicinskim potrebama povezanima s mentalnim zdravljem te metodama liječenja u području mentalnog zdravlja. **[Am. 17.]**

(21) Kako bi se omogućilo pružanje informativnijeg savjeta i razmjena informacija među različitim tijelima, znanstveni savjet koji pruža Agencija u nekim bi se slučajevima trebao pružati usporedno sa znanstvenim savjetom koji pružaju druga tijela. To bi se trebalo odnositi na zajedničko znanstveno savjetovanje koje provodi Koordinacijska skupina država članica za procjenu zdravstvenih tehnologija predviđena Uredbom (EU) 2021/2282 Europskog parlamenta i Vijeća ([8]) i, ako je riječ o lijekovima koji uključuju medicinski proizvod, savjetovanje stručnih skupina kako su opisane u članku 106. Uredbe (EU) br. 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća ([9]). Ako su na temelju drugih relevantnih pravnih akata Unije uspostavljeni mehanizmi usporednog znanstvenog savjetovanja, trebao bi se primjenjivati sličan mehanizam.

([7]) Uredba Vijeća (EEZ) br. 1647/2003 od 18. lipnja 2003. o izmjeni Uredbe (EEZ) br. 2309/93 o utvrđivanju postupaka Zajednice za odobravanje i nadzor lijekova za humanu i veterinarsku primjenu te osnivanju Europske agencije za ocjenu lijekova (SL L 245, 29.9.2003., str. 19.).

([8]) Uredba (EU) 2021/2282 Europskog parlamenta i Vijeća od 15.prosinca 2021. o procjeni zdravstvenih tehnologija i izmjeni Direktive 2011/24/EU (SL L 458, 22.12.2021., str. 1.).

([9]) Uredba (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća od 5. travnja 2017. o medicinskim proizvodima, o izmjeni Direktive 2001/83/EZ, Uredbe (EZ) br. 178/2002 i Uredbe (EZ) br. 1223/2009 te o stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 90/385/EEZ i 93/42/EEZ (SL L 117, 5.5.2017., str. 1.).

(21a) Na temelju odluke Europskog ombudsmana o strateškoj istrazi OI/7/2017/KR od 17. srpnja 2019. o načinu na koji Europska agencija za lijekove surađuje sa subjektima koji razvijaju lijekove u razdoblju koje prethodi zahtjevima za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet novih lijekova u Uniji, Agencija bi trebala povećati transparentnost znanstvenih savjeta. Osim toga, osoblje i stručnjaci iz nacionalnih nadležnih tijela koji pružaju znanstvene savjete ne bi smjeli, u mjeri u kojoj je to moguće, sudjelovati u naknadnoj ocjeni zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet istih lijekova. Međutim, u opravdanim slučajevima, primjerice ako se indikacija određenog lijeka odnosi na rijetku bolest, taj bi stručnjak trebao moći provesti naknadu ocjenu istog lijeka, pod uvjetom da je to dokumentirano. **[Am. 18.]**

(22) Također je potrebno ojačati ulogu znanstvenih odbora kako bi Agencija mogla aktivno sudjelovati u međunarodnom znanstvenom dijalogu i razvijati određene aktivnosti koje će biti potrebne, posebno u pogledu međunarodnog znanstvenog usklađivanja i tehničke suradnje sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom.

(23) Nadalje, radi veće pravne sigurnosti, ne dovodeći u pitanje odredbe Uredbe (EU) 2019/6, koje se i dalje primjenjuju na veterinarske lijekove, potrebno je utvrditi odgovornosti u pogledu pravila o transparentnosti rada Agencije, odrediti određene uvjete za stavljanje u promet lijekova koje je odobrila Unija, dodijeliti Agenciji ovlasti za praćenje distribucije lijekova koje je odobrila Unija, obavljanje inspekcija u trećim zemljama u suradnji s državama članicama i određivanje sankcija i postupaka za provedbu tih sankcija u slučaju povreda odredaba ove Uredbe i uvjeta sadržanih u odobrenjima za stavljanje u promet koja su izdana u skladu s postupcima koje je uspostavila.

(24) Agencija bi posebno trebala imati ovlaštenje i kapacitete za provođenje inspekcija ako je to u interesu Unije te ako nadležna tijela država članica zatraže potporu u provedbi svojih zadaća na temelju revidirane Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ([10]). Interes Unije može se odnositi na situacije kad, radi osiguravanja bržeg pristupa lijekovima, treba pravodobno riješiti probleme s inspekcijskim kapacitetima na nacionalnoj razini ili ako odgovor na izvanredno stanje u području javnog zdravlja ili događaj velikih razmjera zahtijeva brzo djelovanje. Osiguravanje odgovarajućih inspekcijskih kapaciteta Agencije također će, u interesu Unije, olakšati širenje najbolje prakse, znanja i iskustva te poboljšati nadzor proizvodnje lijekova na globalnoj razini. Agencija nakon primitka zahtjeva nadležnog tijela države članice prema vlastitom nahođenju može odlučiti pružiti potporu inspekcijama na lokacijama koje se nalaze u Uniji ili provesti inspekcije lokacija koje se nalaze u trećim zemljama.

(25) U određenim slučajevima nedostaci u sustavu nadzora koji provode države članice te nedostaci povezanih aktivnosti izvršenja mogu značajno ugroziti postizanje ciljeva ove Uredbe i revidirane Direktive 2001/83/EZ, što može dovesti i do nastanka rizika za javno zdravlje ***ili okoliš***. Kako bi se uklonili ti nedostaci, trebalo bi osigurati usklađene standarde inspekcije osnivanjem zajedničkog programa revizije unutar Agencije. Tim zajedničkim programom revizije dodatno će se uskladiti i tumačenje dobre proizvođačke prakse i dobre distribucijske prakse na temelju zakonodavnih zahtjeva Unije. Nadalje, njime će se poduprijeti daljnje uzajamno priznavanje ishoda inspekcija između država članica te sa strateškim partnerima. U okviru zajedničkog programa revizije nadležna tijela podliježu redovitim revizijama koje provode druge države članice radi održavanja istovrijednog i usklađenog sustava kvalitete, osiguravanja odgovarajućeg prijenosa relevantne dobre proizvođačke prakse i dobre distribucijske prakse u nacionalno zakonodavstvo te osiguravanja istovjetnosti s drugim inspektoratima EGP-a. **[Am. 19.]**

(26) Unutar Agencije bi trebalo osnovati radnu skupinu za inspekcije koja bi pružala informacije i preporuke o svim pitanjima koja se izravno ili neizravno odnose na dobru proizvođačku praksu i dobru distribucijsku praksu neovisno o postupku izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, kroz različite linije izvješćivanja. Ta bi radna skupina posebno trebala biti odgovorna za uspostavu, izradu i cjelokupni nadzor zajedničkog programa revizije.

([10]) Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu (SL L 311, 28.11.2001., str. 67.).

(26a) Farmaceutska istraživanja igraju odlučujuću ulogu u daljnjem poboljšanju javnog zdravlja i osiguravanju konkurentnosti Unije. Lijekovi, posebno oni koji su rezultat dugotrajnih, skupih istraživanja neće se nastaviti razvijati u Uniji osim ako se takva istraživanja potiču povoljnim propisima koji osiguravaju dostatnu zaštitu. Međutim, teško je uspostaviti izravnu vezu između tih povoljnih pravila i konkurentnosti Unije. Takva pravila, iako čine tržišta Unije privlačnijima, ne ovise o zemljopisnom podrijetlu lijekova i odobreni lijekovi iz trećih zemalja jednako su prihvatljivi za primanje poticaja Unije, kao što inovativna poduzeća sa sjedištem u Uniji mogu jednako imati koristi od poticaja u trećim zemljama. **[Am. 20.]**

(27) Radi poticanja inovacija i razvoja novih lijekova MSP-ova u smislu Preporuke Komisije 2003/361/EZ ([11]) te radi smanjenja troškova stavljanja u promet lijekova za humanu primjenu koji su odobreni prema centraliziranom postupku, tim bi poduzećima trebao biti na raspolaganju Agencijin program potpore.

(28) Program potpore trebao bi se sastojati od regulatorne, postupovne i administrativne potpore te smanjenja, odgode i izuzeća od naknada. Programom bi trebali biti obuhvaćeni različiti koraci postupaka koji se poduzimaju prije izdavanja odobrenja, kao što su pružanje znanstvenog savjeta, podnošenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet te postupci nakon izdavanja odobrenja.

(29) Pravni subjekti koji ne obavljaju gospodarsku djelatnost, kao što su sveučilišta, javna tijela, istraživački centri ili neprofitne organizacije, predstavljaju važan izvor ***istraživanja nezadovoljenih medicinskih potreba, istraživanja u različitim podpopulacijama, prenamjena, optimizacija i*** inovacija te bi i oni trebali imati koristi od tog programa potpore. Iako bi trebalo omogućiti da se u obzir uzme posebna situacija svakog od tih subjekata na pojedinačnoj osnovi, takva se potpora najbolje može ostvariti putem posebnih programa potpore, uključujući administrativnu potporu te smanjenja, odgodu i izuzeće od naknada. **[Am. 21.]**

(30) Agencija bi trebala biti ovlaštena za davanje znanstvenih preporuka o tome ispunjava li proizvod koji je u postupku razvoja i koji bi mogao biti obuhvaćen obveznim područjem primjene centraliziranog postupka znanstvene kriterije da bude lijek. Takav savjetodavni mehanizam omogućio bi da se u što ranijoj fazi razmotre pitanja povezana sa slučajevima preklapanja s drugim područjima kao što su ***posebice*** tvari ljudskog podrijetla, kozmetički proizvodi ili medicinski proizvodi, koji se mogu pojaviti s napretkom znanosti. Kako bi se osiguralo da se u preporukama Agencije uzmu u obzir stajališta istovrijednih savjetodavnih mehanizama iz drugih pravnih okvira, Agencija bi se trebala savjetovati s relevantnim savjetodavnim ili regulatornim tijelima. ***Ako postoji dvojba u pogledu toga ispunjava li regulatorni status određenog lijeka u postupku razvoja, koji bi mogao biti obuhvaćen obveznim područjem primjene centraliziranog postupka, znanstvene kriterije da bude lijek, Agencija i relevantna savjetodavna tijela odgovorna za druge regulatorne okvire, osobito medicinske proizvode i tvari ljudskog podrijetla, trebali bi se međusobno savjetovati. U takvim slučajevima treba pogledati zbirku iz Uredbe (EU) 2024 /1938 Europskog parlamenta i Vijeća*** ([12]) ***ako je to relevantno. Ako nakon pregleda zbirke i dalje postoje dvojbe u pogledu regulatornog statusa, relevantna se tijela trebaju dodatno međusobno savjetovati kako bi utvrdila regulatorni status. Komisija bi trebala osigurati suradnju između Agencije i savjetodavnih tijela osnovanih u skladu s drugim zakonodavstvom Unije. Nakon savjetovanja, mišljenja i preporuke Agencije i relevantnih savjetodavnih tijela o regulatornom statusu lijeka stavljaju se na raspolaganje javnosti.*** **[Am. 22.]**

(31) Radi veće transparentnosti znanstvenih ocjena i svih drugih aktivnosti Agencija bi trebala uspostaviti i voditi europski internetski portal za lijekove ***prilagođen korisnicima. Portal bi trebao pružati informacije o svim centralizirano odobrenim lijekovima, između ostaloga o sigurnosti, djelotvornosti, riziku za okoliš, populacijama pacijenata i, ako je relevantno, informacije o antimikrobnoj rezistenciji, nestašicama i obvezama koje trebaju ispuniti nositelji odobrenja za stavljanje u promet. Agenciji treba dodijeliti dostatna proračunska sredstva kako bi se osigurala odgovarajuća provedba njezinih obveza i zadaća u pogledu transparentnosti.*** **[Am. 23.]**

([11]) Preporuka Komisije od 6. svibnja 2003. o definiciji mikropoduzeća te malih i srednjih poduzeća (SL L 124, 20.5.2003., str. 36.).

([12]) ***Uredba (EU) 2024/1938 Europskog parlamenta i Vijeća od 13. lipnja 2024. o standardima kvalitete i sigurnosti za tvari ljudskog podrijetla namijenjene primjeni kod ljudi i stavljanju izvan snage direktiva 2002/98/EZ i 2004/23/EZ (SL L, 2024/1938, 17.7.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

(31a) U registru lijekova Unije navedeni su svi lijekovi koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini te lijekovi za rijetke bolesti za koje je Komisija putem centraliziranog postupka dodijelila odobrenje za stavljanje u promet. Informacije navedene u registru Unije mogu se upotrebljavati za pretraživanje važnih informacija o predmetnim lijekovima, između ostaloga djelatne tvari, međunarodnog nezaštićenog naziva, anatomsko-terapijsko-kemijske klasifikacije (ATC), indikacija lijeka, informacija o zahtjevima za odobrenje i svim zahtjevima nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te o primjenjivim razdobljima regulatorne zaštite. **[Am. 24.]**

(32) Iskustvo s funkcioniranjem regulatornog sustava pokazalo je da postojeća struktura Europske agencije za lijekove koju čini više znanstvenih odbora često uzrokuje složenost u postupku znanstvene ocjene među odborima, udvostručivanje posla i neoptimalno korištenje stručnog znanja i resursa. Osim toga, Agencija i nadležna tijela država članica suočavaju se s izazovima povezanima s ograničenim kapacitetima i prikladnim stručnim znanjem koji su potrebni za obradu sve većeg broja postupaka za postojeće lijekove i procjenu novih lijekova, posebno najnaprednijih inovativnih i složenih lijekova.

(33) Radi optimizacije rada i učinkovitosti regulatornog sustava struktura znanstvenih odbora Agencije pojednostavnjena je te je broj odbora smanjen na dva glavna odbora za lijekove za humanu primjenu: Odbor za lijekove za humanu primjenu (CHMP) i Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC).

(33a) Kako bi osigurala odgovarajuću stručnost i ocjenu procjena rizika koje za okoliš predstavljaju farmaceutske tvari, Agencija bi trebala osnovati novu ad hoc radnu skupinu za procjenu rizika za okoliš. Ta radna skupina trebala bi djelovati prema potrebi, ovisno o zahtjevu za odobrenje za stavljanje lijeka u promet. Radna skupina trebala bi imati znanstvene spoznaje potrebne za karakterizaciju i procjenu rizika te uspostaviti mjere za ublažavanje tih rizika povezane s proizvodnjom, primjenom i odlaganjem lijekova. Radna skupina trebala bi pridonijeti provedbi pristupa „Jedno zdravlje" i smanjenju razlika između farmaceutskih i okolišnih procjena. **[Am. 25.]**

(34) Pojednostavnjenje postupaka ne bi smjelo utjecati na standarde ili kvalitetu znanstvene ocjene lijekova kako bi se zajamčila kakvoća, sigurnost i djelotvornost lijekova. Trebalo bi omogućiti i smanjenje razdoblja znanstvene ocjene s 210 na 180 dana.

(35) ~~Znanstveni odbori~~***Radne skupine trebale bi poduprijeti znanstvene odbore*** Agencije ~~trebali bi moći prenijeti neke od svojih obveza~~***u vezi s njihovim obvezama*** ocjenjivanja ~~radnim skupinama koje~~***te*** bi trebale biti otvorene stručnjacima iz znanstvenih krugova imenovanima u tu svrhu, pri čemu bi odbori trebali zadržati potpunu odgovornost za znanstvena mišljenja koja izdaju. **[Am. 26.]**

(36) Stručno znanje Odbora za naprednu terapiju (CAT), Odbora za lijekove za rijetke bolesti (COMP), Odbora za lijekove za pedijatrijsku primjenu (PDCO) i Odbora za biljne lijekove (HMPC) zadržava se kroz radne skupine***, ad hoc radne skupine*** i baze stručnjaka koji se organiziraju prema različitim stručnim domenama i koji pružaju doprinos CHMP-u i PRAC-u. ***Njihova evaluacija nastavit će obuhvaćati sve potrebno stručno znanje za svaki lijek kao dio izvjestiteljskih timova, uz nadležnost CHMP-a i PRAC-a da zatraže dodatne znanstvene stručnjake da pruže određene informacije i savjete o određenim aspektima koji su istaknuti tijekom evaluacije. Osim toga, pacijenti i zdravstveni stručnjaci bit će dio baze stručnjaka te će sudjelovati u EMA-inu radu ovisno o svojoj stručnosti u području određene bolesti.*** CHMP i PRAC čine stručnjaci iz svih država članica, dok su radne ***i stručne*** skupine većinom sastavljene od stručnjaka koje imenuju države članice na temelju njihova stručnog znanja te od vanjskih stručnjaka. Model izvjestitelja ostaje nepromijenjen. Osim osnivanja posebnih radnih skupina koje zastupaju pacijente i zdravstvene djelatnike, povećava se zastupljenost pacijenata***, njihovih njegovatelja*** i zdravstvenih djelatnika sa stručnim znanjem u svim područjima, uključujući rijetke i pedijatrijske bolesti, u CHMP-u i PRAC-u. ***Informacije o sastavu i radu odborâ i radnih skupina trebale bi biti javno dostupne.*** **[Am. 27.]**

(37) Znanstveni odbori kao što je CAT imali su ključnu ulogu u osiguravanju stručnog znanja i izgradnje kapaciteta u novom tehnološkom području. Međutim, nakon više od 15 godina, lijekovi za naprednu terapiju postali su uobičajeniji. Potpuno integriranje njihove ocjene u rad CHMP-a olakšat će ocjenu lijekova unutar istog terapijskog razreda, neovisno o tehnologiji na kojoj se temelje. Time će se osigurati i da sve biološke lijekove ocjenjuje isti odbor.

(38) Kako bi se omogućilo pružanje informiranijeg savjeta o zahtjevima za klinička ispitivanja, a time i integriranijih savjeta u vezi s razvojem u cilju utvrđivanja budućih zahtjeva za podacima koje treba dostaviti uz zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, Agencija se može savjetovati s predstavnicima država članica sa stručnim znanjem u području kliničkih ispitivanja. Međutim, u skladu s Uredbom (EU) br. 536/2014 Europskog parlamenta i Vijeća ([13]), odluke o zahtjevima za klinička ispitivanja trebale bi ostati u okviru nadležnosti država članica.

(39) Kako bi se omogućilo informiranije donošenje odluka te razmjena informacija i objedinjavanje znanja o općim pitanjima znanstvene ili tehničke prirode koja se odnose na zadaće Agencije u vezi s lijekovima za humanu primjenu, posebno na znanstvene smjernice o nezadovoljenim medicinskim potrebama i ustroju kliničkih ispitivanja ili drugih studija te o prikupljanju dokaza tijekom životnog ciklusa lijekova, Agencija bi trebala imati pristup postupku savjetovanja s nadležnim ili drugim tijelima uključenima u životni ciklus lijekova**.** ***Osim toga, kako bi poboljšala regulatornu sigurnost i međusektorsku suradnju, Komisija bi jednom godišnje, ili po potrebi češće, trebala organizirati zajedničke sastanke sa savjetodavnim tijelima osnovanim u skladu s drugim zakonodavstvom Unije kako bi procijenila nove trendove i pitanja o regulatornom statusu lijekova i postigla dogovor o zajedničkim načelima regulatornog statusa***. Ta tijela mogu biti, ovisno o slučaju, predstavnici mreže ravnatelja agencija za lijekove, koordinacijske i savjetodavne skupine za klinička ispitivanja, koordinacijskog odbora za tvari ljudskog podrijetla, koordinacijske skupine za procjenu zdravstvenih tehnologija, koordinacijske skupine za medicinske proizvode, nacionalnih nadležnih tijela za medicinske proizvode, nacionalnih nadležnih tijela za određivanje cijena i naknadu troškova lijekova, nacionalnih osiguravajućih fondova ili nositelja troškova usluga zdravstvene skrbi. Agencija bi također trebala imati mogućnost proširenja mehanizma savjetovanja na potrošače, pacijente ***i njihove njegovatelje***, zdravstvene djelatnike***, akademsku zajednicu***, industriju, udruženja koja zastupaju nositelje troškova te na druge dionike, ovisno o slučaju. **[Am. 28.]**

(40) Države članice trebale bi nadležnim tijelima osigurati odgovarajuća financijska sredstva za obavljanje njihovih zadaća na temelju ove Uredbe i [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. Osim toga, u skladu sa Zajedničkom izjavom Europskog parlamenta, Vijeća EU-a i Europske komisije o decentraliziranim agencijama ([14]), države članice trebale bi osigurati da nadležna tijela država članica izdvoje odgovarajuća sredstva za potrebe njihova doprinosa radu Agencije, uzimajući u obzir naknadu koju primaju od Agencije na temelju troškova.

(41) U kontekstu suradnje s međunarodnim organizacijama na podupiranju globalnog javnog zdravlja, važno je iskoristiti znanstvene ocjene koje provodi Unija i poticati oslanjanje regulatornih tijela trećih zemalja na te ocjene na temelju upotrebe potvrda o lijeku za lijekove odobrene u Uniji. Podnositelj zahtjeva može, neovisno ili u okviru zahtjeva na temelju centraliziranog postupka, zatražiti znanstveno mišljenje Agencije za uporabu lijeka na tržištima izvan Unije. Agencija bi pri izdavanju takvih znanstvenih mišljenja trebala surađivati sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom i relevantnim regulatornim i drugim tijelima treće zemlje.

(42) Agencija u okviru obavljanja svojih zadaća može surađivati s nadležnim tijelima trećih zemalja. Takva regulatorna suradnja trebala bi biti usklađena sa širim gospodarskim odnosima Unije s dotičnom trećom zemljom, uzimajući u obzir relevantne međunarodne sporazume koje je Unija sklopila s tom trećom zemljom.

(43) U interesu javnog zdravlja, odluke o odobrenju za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku trebale bi se donositi na temelju objektivnih znanstvenih kriterija kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti dotičnih lijekova, pritom isključujući gospodarska i druga razmatranja. Međutim, države članice trebale bi imati mogućnost da u iznimnim slučajevima zabrane uporabu lijekova za humanu primjenu na svojem državnom području. ***Države članice trebale bi Komisiji i Agenciji dostaviti obrazloženje za takvu zabranu uporabe.*** **[Am. 29.]**

([13]) Uredba (EU) br. 536/2014 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. travnja 2014. o kliničkim ispitivanjima lijekova za primjenu kod ljudi te o stavljanju izvan snage Direktive 2001/20/EZ (SL L 158, 27.5.2014., str. 1.).

([14]) https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf

(43a) Unija je dužna, u skladu s člankom 208. Ugovora o funkcioniranju Europske unije (UFEU), uzeti u obzir razvojne ciljeve u politikama koje će vjerojatno utjecati na zemlje s niskim i srednjim prihodima. Zakonodavstvo Unije o lijekovima ima ulogu u postizanju ciljeva globalnog javnog zdravlja jer se u njemu promiče razvoj učinkovitih, sigurnih, dostupnih i pristupačnih inovacija za antimikrobnu rezistenciju, nove prijetnje za zdravlje povezane sa siromaštvom, kao i one koje se ponovno pojavljuju, i zanemarene bolesti te druga stanja od interesa za globalno javno zdravstvo. Komisija bi trebala nastaviti poticati istraživanje, razvoj i inovacije u područjima koja su od velikog interesa za globalno zdravlje, u skladu sa svojim međunarodnim obvezama. **[Am. 30.]**

(44) Kriteriji kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti iz [revidirane Direktive 2001/83/EZ] trebali bi se primjenjivati na lijekove koje Unija odobrava prema centraliziranom postupku. Omjer koristi i rizika svih lijekova procjenjuje se u trenutku njihova stavljanja u promet ili u bilo kojem drugom trenutku koji nadležno tijelo smatra prikladnim.

(45) Zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, kao i svi drugi zahtjevi koji se podnose Agenciji, trebali bi slijediti načelo „digitalizacija kao standard” te bi se stoga Agenciji trebali dostavljati u elektroničkom obliku. Zahtjevi bi se trebali ocjenjivati na temelju dokumentacije koju je dostavio podnositelj zahtjeva u skladu s različitom pravnom osnovom predviđenom [revidiranom Direktivom 2001/83/EZ]. Istodobno, Agencija i relevantni odbori mogu uzeti u obzir sve informacije kojima raspolažu. Od podnositelja zahtjeva zahtijevat će se da u pravilu dostavljaju neobrađene podatke, posebno u pogledu kliničkih ispitivanja koja podnositelj zahtjeva provodi kako bi osigurao cjelovitu ocjenu kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti lijeka.

(45a) Agencija bi trebala obratiti posebnu pozornost na sastav kliničkih ispitivanja kako bi osigurala rodno utemeljenu jednakost i sveobuhvatnost klinički podataka. **[Am. 31.]**

(46) Direktivom 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe ([15]) utvrđene su odredbe o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe na temelju načela zamjene, smanjenja i poboljšanja. U svim studijama u kojima se koriste žive životinje, koje pružaju bitne informacije o kakvoći, sigurnosti i djelotvornosti lijeka, trebalo bi uzeti u obzir načela zamjene, smanjenja i poboljšanja ako se odnose na skrb o živim životinjama i njihovu upotrebu za znanstvene svrhe, te bi ih trebalo optimizirati kako bi davala optimalne rezultate uz korištenje minimalnog broja životinja. Postupci takvih ispitivanja trebali bi ***se koristiti samo prema potrebi i*** biti osmišljeni tako da se izbjegne nanošenje boli, patnje, stresa ili trajnog oštećenja životinjama te bi se trebali provoditi u skladu s dostupnim smjernicama Agencije i Međunarodne konferencije o harmonizaciji (ICH). Podnositelj zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i nositelj odobrenja za stavljanje u promet trebali bi uzeti u obzir načela utvrđena u Direktivi 2010/63/EU, ~~uključujući, ako je moguće, primjenu metodologija~~***dajući prednost metodologijama*** novog pristupa umjesto ispitivanja na životinjama. Te metode, među ostalim, mogu uključivati: in vitro modele, kao što su mikrofiziološki sustavi, uključujući modele organa na čipu, (2D i 3D) modele staničnih kultura, organoide i modele temeljene na ljudskim matičnim stanicama; in silico alate***, in chemico tehnologije i sve njihove kombinacije*** ili analogijske modele***, modele ikre akvatičnih životinja, kao i modele beskralježnjaka. U konačnici, potrebno je uložiti napore kako bi se u potpunosti prestali provoditi postupci na živim životinjama u znanstvene svrhe. U svojem godišnjem izvješću Agencija bi trebala istaknuti ključna opažanja i najbolje prakse zamjene, smanjenja i poboljšanja ispitivanja na životinjama koje su dostavili podnositelji zahtjeva.*** **[Am. 32.]**

(47) Trebalo bi uspostaviti postupke za olakšavanje zajedničkih ispitivanja na životinjama, kadgod je to moguće, kako bi se spriječilo nepotrebno ~~udvostručivanje ispitivanja~~***ispitivanje*** na živim životinjama obuhvaćenima Direktivom 2010/63/EU. Podnositelji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i nositelji odobrenja za stavljanje u promet trebali bi uložiti sve napore da iskoriste postojeće rezultate studija na životinjama te da rezultate iz studija provedenih na životinjama stave na raspolaganje javnosti. U slučaju zahtjeva za odobrenje prema skraćenom postupku podnositelji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet trebali bi upućivati na relevantne studije provedene za referentni lijek. **[Am. 33.]**

(48) Sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku trebali bi odražavati ocjenu Agencije i biti sastavni dio njezina znanstvenog mišljenja. U mišljenju se mogu preporučiti određeni uvjeti koje bi trebalo uvrstiti u odobrenje za stavljanje u promet, na primjer uvjeti o sigurnoj i djelotvornoj uporabi lijeka ili o obvezama nakon izdavanja odobrenja koje mora ispuniti nositelj odobrenja za stavljanje u promet. Ti uvjeti mogu uključivati zahtjev za provođenje studija sigurnosti ili djelotvornosti nakon izdavanja odobrenja ili drugih studija koje se smatraju nužnima za optimizaciju liječenja, na primjer ako bi se plan doziranja koji je predložio podnositelj zahtjeva, premda prihvatljiv i opravdan pozitivnim omjerom koristi i rizika, mogao dodatno optimizirati nakon izdavanja odobrenja. Ako se ne slaže s dijelovima mišljenja, podnositelj zahtjeva može zatražiti njegovo preispitivanje.

([15]) Direktiva 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe (SL L 276, 20.10.2010., str. 33.).

(49) Zbog potrebe da se skrati ukupno trajanje postupka odobravanja lijekova, vrijeme od davanja mišljenja Odbora za lijekove za humanu primjenu do donošenja konačne odluke o zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u načelu ne bi smjelo biti dulje od 46 dana.

(50) Na temelju mišljenja Agencije Komisija bi trebala donijeti odluku o zahtjevu putem provedbenih akata. U opravdanim slučajevima Komisija može vratiti mišljenje na daljnje razmatranje ili u svojoj odluci odstupiti od mišljenja Agencije. Uzimajući u obzir potrebu da lijekovi što prije postanu dostupni pacijentima, trebalo bi potvrditi da će predsjednik Stalnog odbora za lijekove za humanu primjenu iskoristiti mehanizme dostupne na temelju Uredbe (EU) 182/2011 Europskog parlamenta i Vijeća ([16]), a posebno mogućnost davanja mišljenja odbora pisanim postupkom u hitnim rokovima koji, u načelu, neće biti dulji od deset kalendarskih dana.

(51) U pravilu bi odobrenje za stavljanje u promet trebalo izdati na neograničeno vrijeme; međutim, može se donijeti odluka o jednom obnavljanju samo na temelju opravdanih razloga povezanih sa sigurnošću lijeka.

(51a) U skladu s dobrom praksom odobrenja za stavljanje u promet trebalo bi izdavati na temelju usporednih kliničkih ispitivanja provedenih na pacijentima koji predstavljaju populaciju koja bi se liječila tim lijekom. Osim toga, mjere ishoda i iskustava koje su prijavili pacijenti trebale bi biti sastavni dio kliničkih podataka koji se predaju zajedno sa zahtjevom za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet radi procjene kvalitete skrbi i utjecaja lijekova na pacijente. **[Am. 34.]**

(52) Potrebno je propisati da se na lijekove koje odobrava Unija primjenjuju etički zahtjevi iz Uredbe (EU) br. 536/2014. Posebice, u pogledu kliničkih ispitivanja koja se provode izvan Unije na lijekovima koji su namijenjeni za odobravanje unutar Unije, u trenutku ocjene zahtjeva za izdavanje odobrenja potrebno je provjeriti jesu li ta ispitivanja provedena u skladu s načelima istovjetnima onima iz Uredbe (EU) br. 536/2014 u pogledu prava i sigurnosti ispitanika te pouzdanosti i konzistentnosti podataka dobivenih u kliničkom ispitivanju.

(53) Lijekovi koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje mogu predstavljati rizik za okoliš. Stoga je za takve lijekove potrebno provesti postupak procjene rizika za okoliš sličan postupku iz Direktive 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ([17]), koji se treba provoditi usporedno s ocjenom kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti dotičnog lijeka, u okviru jedinstvenog postupka Unije. Procjenu rizika za okoliš trebalo bi provesti u skladu sa zahtjevima iz ove Uredbe i [revidirane Direktive 2001/83/EZ], koji se temelje na načelima iz Direktive 2001/18/EZ, ali pritom uzimajući u obzir specifičnosti lijekova.

(53a) Trebalo bi razmotriti nekoliko načina liječenja kako bi lijekovi postali dostupni u svim državama članicama, među ostalim izmjenom odredbi o prekograničnom pristupu zdravstvenoj skrbi, npr. u Direktivi 2011/24/EU ([18]) ***i Uredbi (EZ) br. 883/2004*** ([19])***Europskog parlamenta i Vijeća. To je osobito važno za lijekove za naprednu terapiju jer njihova jedinstvena svojstva dovode do značajno složene infrastrukture i sistemskih prepreka koje mogu znatno ograničiti njihovu kontinuiranu opskrbu.*** **[Am. 35.]**

([16]) Uredba (EU) br. 182/2011 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. veljače 2011. o utvrđivanju pravila i općih načela u vezi s mehanizmima nadzora država članica nad izvršavanjem provedbenih ovlasti Komisije (SL L 55, 28.2.2011., str. 13.).

([17]) Direktiva 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 12. ožujka 2001. o namjernom uvođenju u okoliš genetski modificiranih organizama i o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 90/220/EEZ (SL L 106, 17.4.2001., str. 1.).

([18]) ***Direktiva 2011/24/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 9. ožujka 2011. o primjeni prava pacijenata u prekograničnoj zdravstvenoj skrbi (SL L 88, 4.4.2011., str. 45.).***

([19]) ***Uredba (EZ) br. 883/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 29. travnja 2004. o koordinaciji sustava socijalne sigurnosti (SL L 166, 30.4.2004., str. 1.).***

(54) [Revidiranom Direktivom 2001/83/EZ] državama članica dopušta se da privremeno odobre uporabu i opskrbu neodobrenim lijekovima zbog razloga zaštite javnog zdravlja ili individualnih potreba pacijenata, što obuhvaća i lijekove koji se odobravaju na temelju ove Uredbe. Nužno je državama članicama na temelju ove Uredbe dopustiti i da lijek učine dostupnim za milosrdnu uporabu prije nego što bude odobren. U tim iznimnim i hitnim situacijama, kad nije dostupan prikladan odobreni lijek, potreba da se zaštiti javno zdravlje ili zdravlje pojedinca mora prevladati nad drugim argumentima, posebno nad potrebom pribavljanja odobrenja za stavljanje u promet te posljedično i nad potrebom da budu dostupne cjelovite informacije o rizicima koje lijek nosi, uključujući rizike za okoliš lijekova koji sadržavaju genetski modificirane organizme (GMO) ili se od njih sastoje. Kako se ne bi odgađalo stavljanje u promet tih lijekova te kako bi se izbjegle nesigurnosti u pogledu njihova statusa u određenim državama članicama, primjereno je da u tim iznimnim i hitnim situacijama za lijekove koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje ne bude preduvjet procjena rizika za okoliš ili suglasnost u skladu s Direktivom 2001/18/EZ ili Direktivom 2009/41/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ([20]). Međutim, u tim bi slučajevima države članice trebale provoditi odgovarajuće mjere ***u skladu s načelom predostrožnosti*** kako bi se na najmanju moguću mjeru sveo predvidivi negativni utjecaj na okoliš koji je posljedica namjernog ili nenamjernog uvođenja u okoliš lijekova koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje ***te bi trebale dogovoriti odgovarajući vremenski plan dostave podataka o rizicima za okoliš***. **[Am. 36.]**

(55) U pogledu lijekova, razdoblje zaštite podataka koji se odnose na neklinička i klinička ispitivanja trebalo bi biti jednako razdoblju propisanom [revidiranom Direktivom 2001/83/EZ].

(56) Kako bi se posebice ispunila opravdana očekivanja pacijenata i uzeo u obzir sve brži napredak znanosti i terapija, potrebno je uspostaviti ubrzane postupke ocjenjivanja, koji će biti rezervirani za lijekove od velikog terapijskog značaja, te postupke za izdavanje uvjetnih odobrenja za stavljanje u promet podložno određenim uvjetima koji se trebaju redovito preispitivati.

(57) Programi za milosrdnu uporabu omogućuju rani pristup lijekovima. Trebalo bi ojačati postojeće odredbe kako bi se, kad god je to moguće, osigurala primjena zajedničkog pristupa u pogledu kriterija i uvjeta za milosrdnu uporabu novih lijekova u skladu sa zakonodavstvom država članica. Osim toga, važno je dopustiti prikupljanje podataka o takvim uporabama kako bi se na temelju njih donosile odluke o omjeru koristi i rizika dotičnih lijekova.

(57a) Uzimajući u obzir nezadovoljene potrebe u području mentalnog zdravlja, revizija bi trebala pridonijeti povećanom pristupu liječenju i razvoju novih lijekova za pacijente kojima je to najpotrebnije. **[Am. 37.]**

(57b) Komisija bi trebala poduprijeti provedbu pilot-programa koji omogućuju rani pristup liječenju pacijentima sa složenim komorbiditetima, uključujući fizička i mentalna zdravstvena stanja koja su često isključena iz kliničkih ispitivanja. Time bi se podržalo prikupljanje dokaza o sigurnosti i djelotvornosti tih metoda liječenja. Takvi programi trebali bi omogućiti pružateljima zdravstvenih usluga da steknu iskustvo u liječenju i osigurati prikupljanje vrijednih podataka iz prakse koji će se koristiti za oblikovanje budućih odobrenja za ta liječenja. **[Am. 38.]**

(58) U određenim ***opravdanim*** situacijama postoji mogućnost da se odobrenja za stavljanje u promet izdaju podložno posebnim obvezama ili uvjetima, kao uvjetna odobrenja ili odobrenja u iznimnim okolnostima. Zakonodavstvom bi trebalo u sličnim situacijama, uvjetovano ili u iznimnim okolnostima, dopustiti odobravanje novih indikacija za lijekove sa standardnim odobrenjem za stavljanje u promet. Lijekovi koji su odobreni uvjetovano ili u iznimnim okolnostima u načelu bi trebali udovoljavati zahtjevima za standardno odobrenje za stavljanje u promet, uz iznimku određenih odstupanja ili uvjeta navedenih u uvjetovanom ili iznimnom odobrenju za stavljanje u promet, te podliježu posebnoj provjeri ispunjavanja uvedenih posebnih uvjeta ili obveza. Podrazumijeva se i da se u takvim slučajevima razlozi za odbijanje odobrenja za stavljanje u promet primjenjuju mutatis mutandis. **[Am. 39.]**

([20]) Direktiva 2009/41/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o ograničenoj uporabi genetski modificiranih mikroorganizama (preinačena) (SL L 125, 21.5.2009., str. 75.).

(59) U načelu se podnositelju zahtjeva za odobrenje lijeka smije izdati samo jedno odobrenje za stavljanje u promet. Duplikati odobrenja za stavljanje u promet trebali bi se odobravati samo u iznimnim okolnostima. Ako te iznimne okolnosti više ne postoje, posebno u pogledu zaštite patentom ili svjedodžbom o dodatnoj zaštiti u jednoj ili više država članica, svaki negativni učinak koji postojanje duplikata odobrenja za stavljanje u promet može imati na tržište trebalo bi smanjiti na najmanju moguću mjeru povlačenjem početnog odobrenja za stavljanje u promet ili njegova duplikata.

(60) Pri regulatornom odlučivanju o razvoju, odobravanju i nadzoru lijekova može pomoći pristup zdravstvenim podacima i analiza takvih podataka, uključujući, prema potrebi, podatke iz prakse, odnosno zdravstvene podatke dobivene izvan kliničkih studija***, i podatke dobivene in silico metodama, kao što su računalno modeliranje i simuliranje, digitalna molekularna reprezentacija i mehanističko modeliranje, tehnologija digitalnih blizanaca i umjetna inteligencija***. Agencija bi trebala moći upotrebljavati takve podatke, među ostalim preko mreže za analizu podataka i ispitivanje u stvarnom svijetu DARWIN i interoperabilne infrastrukture europskog prostora za zdravstvene podatke. Agencija bi zahvaljujući tim mogućnostima mogla u potpunosti iskoristiti potencijal superračunalstva, umjetne inteligencije i znanosti velikih podataka, ***uključujući rezultate studija provedenih in silico metodama,*** bez ugrožavanja prava na privatnost***. Agencija bi trebala uspostaviti dostatne, učinkovite i specifične tehničke i organizacijske mjere za zaštitu temeljnih prava i interesa ispitanika u skladu s Uredbom (EU) 2016/679*** [21] ***i Uredbom (EU) 2018/1725*** [22] ***Europskog parlamenta i Vijeća***. Prema potrebi Agencija u ostvarivanju tog cilja može surađivati s nadležnim tijelima država članica. **[Am. 40.]**

(61) Korištenje zdravstvenih podataka zahtijeva visoku razinu zaštite od kibernetičkih napada. Nužno je da Agencija bude opremljena visokom razinom sigurnosnih kontrola i postupaka protiv kibernetičkih napada kako bi se u svakom trenutku osiguralo njezino normalno funkcioniranje. U tu bi svrhu Agencija trebala uspostaviti plan za sprečavanje, otkrivanje, ublažavanje i odgovaranje na kibernetičke napade kako bi njezin rad u svakom trenutku bio zaštićen i kako bi se spriječio svaki nezakonit pristup dokumentaciji koju posjeduje.

(62) Zbog osjetljive prirode zdravstvenih podataka Agencija bi trebala zaštititi svoje postupke obrade i osigurati da se u njima poštuju načela zaštite podataka: zakonitost, poštenost i transparentnost, ograničavanje svrhe, smanjenje količine podataka, točnost, ograničenje pohrane, cjelovitost i povjerljivost. Ako je za potrebe ove Uredbe nužno obrađivati osobne podatke, takvu obradu trebalo bi provoditi u skladu s pravom Unije o zaštiti osobnih podataka. Svaka obrada osobnih podataka na temelju ove Uredbe trebala bi se provoditi u skladu s Uredbom (EU) 2016/679 ([23]) i Uredbom (EU) 2018/1725 ([24]) Europskog parlamenta i Vijeća.

(63) Pristup podacima pojedinačnih pacijenata iz kliničkih studija u strukturiranom formatu koji omogućuje statističku analizu dragocjen je jer regulatorima pomaže da razumiju dostavljene dokaze i donose informirane regulatorne odluke o omjeru koristi i rizika lijeka. Uvođenje takve mogućnosti u zakonodavstvo važno je kako bi se tijekom cijelog životnog ciklusa lijekova poticale procjene koristi i rizika koje se temelje na podacima. Stoga se ovom uredbom Agencija ovlašćuje da zahtijeva takve podatke u okviru ocjene početnih zahtjeva i zahtjeva nakon izdavanja odobrenja.

(64) Za generičke i biosličnе lijekove u pravilu nije potrebno izraditi i podnijeti planove upravljanja rizikom, uzimajući u obzir i činjenicu da takav plan postoji za referentni lijek; međutim, u određenim bi slučajevima i za generičke i biosličnе lijekove trebalo izraditi plan upravljanja rizikom i podnijeti ga nadležnim tijelima.

([21]) ***Uredba (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Direktive 95/46/EZ (Opća uredba o zaštiti podataka) (SL L 119, 4.5.2016., str. 1.).***

([22]) ***Uredba (EU) 2018/1725 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. listopada 2018. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka u institucijama, tijelima, uredima i agencijama Unije i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 45/2001 i Odluke br. 1247/2002/EZ (SL L 295, 21.11.2018., str. 39.).***

([23]) Uredba (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Direktive 95/46/EZ (Opća uredba o zaštiti podataka) (SL L 119, 4.5.2016., str. 1.).

([24]) Uredba (EU) 2018/1725 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. listopada 2018. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka u institucijama, tijelima, uredima i agencijama Unije i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 45/2001 i Odluke br. 1247/2002/EZ (SL L 295, 21.11.2018., str. 39.).

(65) Tijekom pripreme znanstvenog savjeta te u opravdanim slučajevima Agencija bi se ~~također~~ trebala ~~moći~~ savjetovati s nadležnim tijelima utvrđenima u drugim relevantnim pravnim aktima Unije ili s drugim javnim tijelima sa sjedištem u Uniji, prema potrebi. To mogu biti stručnjaci za klinička ispitivanja, medicinske proizvode, tvari ljudskog podrijetla ili drugi stručnjaci čije je stručno znanje potrebno za pružanje znanstvenog savjeta. ***Osim što pruža znanstveni savjet, Agencija bi trebala osigurati da se ažuriraju znanstvene smjernice i promiče otvorena i javna rasprava o najnovijem znanstvenom razvoju.*** **[Am. 41.]**

(66) Agencija je kroz program prioritetnih lijekova (PRIME) stekla iskustvo u pružanju rane znanstvene i regulatorne potpore subjektima tijekom razvoja određenih lijekova za koje je na temelju preliminarnih dokaza utvrđeno da će vjerojatno odgovoriti na nezadovoljenu medicinsku potrebu i koji se u ranoj fazi razvoja smatraju obećavajućima. Primjereno je priznati taj mehanizam rane potpore, među ostalim za prioritetne antimikrobike i prenamijenjene lijekove ako ispunjavaju kriterije programa, te Agenciji omogućiti da uz savjetovanje s državama članicama i Komisijom utvrdi kriterije odabira za obećavajuće lijekove.

(67) Za lijekove za koje se prima potpora prije izdavanja odobrenja, Agencija bi, uz savjetovanje s državama članicama i Komisijom, trebala utvrditi znanstvene kriterije za odabir pri čemu bi prioritet trebalo dati ***javnozdravstvenim potrebama i*** lijekovima koji najviše obećavaju u smislu napretka u liječenju. U slučaju lijekova za nezadovoljene medicinske potrebe, na temelju znanstvenih kriterija odabira koje je odredila Agencija svaki zainteresirani subjekt koji razvija lijek može dostaviti preliminarne dokaze koji potvrđuju potencijal lijeka da pruži velik terapijski napredak u odnosu na utvrđenu nezadovoljenu medicinsku potrebu. **[Am. 42.]**

(68) Prije nego što se odobri za stavljanje u promet u jednoj ili više država članica, za lijek za humanu primjenu u pravilu se moraju provesti opsežne studije kako bi se osiguralo da je siguran, visoke kakvoće i djelotvoran za primjenu kod ciljane populacije. Međutim, za određene kategorije lijekova za humanu primjenu odobrenje za stavljanje u promet možda će biti nužno izdati na temelju manje potpunih podataka nego što je to uobičajeno radi ispunjavanja nezadovoljenih medicinskih potreba pacijenata te u interesu zaštite javnog zdravlja. Takva odobrenja za stavljanje u promet trebala bi se izdavati pod uvjetom da se ispune određene obveze. To bi se trebalo odnositi na lijekove za humanu primjenu koji su usmjereni na liječenje, prevenciju ili medicinsku dijagnozu teško onesposobljavajućih ili po život opasnih bolesti, uključujući lijekove za rijetke bolesti, ili lijekove namijenjene uporabi u hitnim situacijama kao odgovor na prijetnje javnom zdravlju.

(68a) Još uvijek nema dovoljno detaljnih i usporedivih podataka na razini Unije da bi se odredili trendovi i identificirali mogući faktori rizika koji bi mogli dovesti do razvoja mjera za ograničavanje rizika od antimikrobne rezistencije te za praćenje učinka već uvedenih mjera. Stoga je važno prikupljati podatke o prodaji i upotrebi antimikrobika te podatke o organizmima otpornima na antimikrobike koji se mogu pronaći u životinjama, ljudima i hrani. Kako bi se osiguralo da se prikupljeni podatci mogu učinkovito upotrijebiti, treba utvrditi odgovarajuća pravila o prikupljanju i razmjeni podataka. Države članice moraju biti odgovorne za prikupljanje podataka o primjeni antimikrobika pod koordinacijom Agencije. **[Am. 43.]**

(69) Unija bi trebala imati na raspolaganju sredstva za znanstvenu ocjenu lijekova za koje je podnesen zahtjev u skladu s decentraliziranim postupcima za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet. Nadalje, radi djelotvornog usklađivanja upravnih odluka koje države članice donose u pogledu lijekova za koje je podnesen zahtjev u skladu s decentraliziranim postupcima za izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, potrebno je Uniji osigurati sredstva za rješavanje neslaganja među državama članicama u pogledu kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti lijekova.

(70) U slučaju rizika za javno zdravlje, nositelj odobrenja za stavljanje u promet ili nadležna tijela trebali bi moći na vlastitu inicijativu donijeti hitna ograničenja u pogledu sigurnosti ili djelotvornosti radi brze prilagodbe odobrenja za stavljanje u promet kako bi zdravstveni djelatnici i pacijenti mogli nastaviti sigurno i djelotvorno upotrebljavati lijek. Ako se pokrene preispitivanje u pogledu pitanja sigurnosti ili djelotvornosti u vezi s kojim je nadležno tijelo pokrenulo hitna ograničenja, pri preispitivanju bi u obzir trebalo uzeti sve pisane primjedbe nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako bi se izbjeglo udvostručivanje postupka ocjene.

(71) Uvjeti odobrenja za stavljanje u promet lijeka za humanu primjenu mogu se izmijeniti. Iako su u ovoj Uredbi utvrđeni osnovni elementi izmjena, Komisija bi trebala biti ovlaštena za dopunu tih elemenata utvrđivanjem dodatnih nužnih elemenata radi prilagodbe sustava tehničkom i znanstvenom napretku te radi uvođenja mjera digitalizacije kako bi se izbjeglo nepotrebno administrativno opterećenje nositelja odobrenja za stavljanje u promet i nadležnih tijela.

(72) Radi izbjegavanja nepotrebnog administrativnog i financijskog opterećenja farmaceutske industrije i nadležnih tijela, trebalo bi uvesti određene mjere pojednostavnjenja. Trebalo bi omogućiti elektroničke zahtjeve za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i za izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet.

(73) Kako bi podnositelji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i nadležna tijela koja ocjenjuju te zahtjeve mogli optimalno koristiti resurse, trebalo bi uvesti jedinstvenu ocjenu glavne dokumentacije o djelatnoj tvari. Ishod te ocjene trebalo bi izdati u obliku potvrde. Radi izbjegavanja udvostručivanja ocjene, trebala bi biti obvezna upotreba potvrde o glavnoj dokumentaciji o djelatnoj tvari u slučaju naknadnih zahtjeva ili odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu koji sadržavaju tu djelatnu tvar, koje podnosi imatelj potvrde o glavnoj dokumentaciji o djelatnoj tvari. Komisija bi trebala biti ovlaštena za utvrđivanje postupka za jedinstvenu ocjenu glavne dokumentacije o djelatnoj tvari. Kako bi se dodatno optimizirala upotreba resursa, Komisija bi trebala biti ovlaštena za proširivanje programa izdavanja potvrda na dodatnu glavnu dokumentaciju o kakvoći, npr. u slučaju novih pomoćnih tvari, adjuvansa, radiofarmaceutskih prekursora i međuproizvoda djelatnih tvari, ako je međuproizvod kemijska djelatna tvar sam po sebi ili se koristi u kombinaciji s biološkom tvari.

(74) Kako bi se izbjeglo nepotrebno administrativno i financijsko opterećenje podnositelja zahtjeva, nositelja odobrenja za stavljanje u promet i nadležnih tijela, trebalo bi uvesti određene mjere pojednostavnjenja. Trebalo bi uvesti elektroničke zahtjeve za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i za izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet. Za generičke i biosline lijekove nije potrebno izraditi i nadležnim tijelima podnijeti planove upravljanja rizikom, osim u posebnim slučajevima.

(75) U situaciji izvanrednog stanja u području javnog zdravlja od iznimnog je interesa za Uniju da se što prije mogu razviti i unutar Unije biti dostupni sigurni i djelotvorni lijekovi. Pritom su ključni prilagodljivi, brzi i pojednostavnjeni postupci. Na razini Unije već postoji niz mjera za olakšavanje, podupiranje i ubrzavanje razvoja i odobravanja stavljanja u promet lijekova i cjepiva tijekom izvanrednog stanja u području javnog zdravlja.

(76) Smatra se primjerenim da Komisiji na raspolaganju bude i mogućnost izdavanja privremenih odobrenja za hitno stavljanje u promet u slučaju izvanrednog stanja u području javnog zdravlja. Privremena odobrenja za hitno stavljanje u promet mogu se izdati pod uvjetom da, uzimajući u obzir okolnosti izvanrednog stanja u području javnog zdravlja, korist trenutačne dostupnosti dotičnog lijeka na tržištu nadilazi rizik povezan s činjenicom da su za taj lijek možda potrebni dodatni sveobuhvatni podaci o kakvoći te neklinički i klinički podaci. Privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet trebalo bi biti valjano samo tijekom izvanrednog stanja u području javnog zdravlja. Komisija bi trebala imati mogućnost izmijeniti, suspendirati ili ukinuti takva odobrenja za stavljanje u promet radi zaštite javnog zdravlja ili u slučajevima kad nositelj odobrenja za stavljanje u promet nije ispunio uvjete i obveze utvrđene u privremenom odobrenju za hitno stavljanje u promet ***ili kad je izdano standardno ili uvjetno odobrenje za stavljanje u promet za relevantnu indikaciju***. **[Am. 44.]**

(76a) Prikladno je uvesti mjere i standarde za osiguravanje transparentnosti regulatornog djelovanja Agencije u pogledu lijekova, posebice onih za koje je odobreno privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet. Te bi mjere trebale obuhvaćati pravodobnu objavu svih relevantnih informacija o odobrenim lijekovima i medicinskim proizvodima te kliničkih podataka, uključujući protokole kliničkih ispitivanja. Javne informacije u pogledu kliničkih ispitivanja i odluka u pogledu odobrenja za stavljanje u promet trebale bi biti u skladu s Uredbom (EU) 2022/123 Europskog parlamenta i Vijeća ([25])**. [Am. 45.]**

([25]) ***Uredba (EU) 2022/123 Europskog parlamenta i Vijeća od 25. siječnja 2022. o pojačanoj ulozi Europske agencije za lijekove u pripravnosti za krizne situacije i upravljanju njima u području lijekova i medicinskih proizvoda (SL L 20, 31.1.2022., str. 1.).***

(77) Pojava antimikrobne rezistencije rastući je problem, a problem tržišnog neuspjeha koči razvoj djelotvornih antimikrobika~~;~~***, pri čemu antimikrobno istraživanje i razvoj ometa niska komercijalna vrijednost tržišta antimikrobnih lijekova.*** Stoga je potrebno ***što je dulje moguće održavati djelotvornost antimikrobika i*** razmotriti ~~nove mjere~~**iz *novih mjera*** za poticanje razvoja prioritetnih antimikrobika koji su djelotvorni protiv antimikrobne rezistencije te pružiti potporu poduzećima koja odluče investirati u to područje (često je riječ o MSP-ovima ***i neprofitnim subjektima***). ***Jednako je potrebno podržati istraživanje i razvoj novih antimikrobika kroz različite faze njihova razvoja, posebice putem nagrada za ulazak na tržište i nagradnih plaćanja za postignute ciljeve. Osim toga, uspostavljanje modela pretplate koji prekidaju vezu između obujma prodaje antimikrobika i primljenih nagrada, posebice putem dobrovoljne zajedničke nabave, može pomoći u prevladavanju takvih tržišnih neuspjeha. Takve mjere trebale bi olakšati razvoj alternativnih načina liječenja, primjerice bakteriofaga, koji su djelotvorni protiv multirezistentnih bakterija te se mogu koristiti kao alternativni način liječenja ili u kombinaciji s antibioticima. Međutim, pitanje antimikrobne rezistencije neće se moći riješiti samo istraživanjem i razvojem. Kako bi se osigurala razborita upotreba postojećih antibiotika, nadležno tijelo također bi trebalo poduprijeti razvoj i nabavu brzih dijagnostičkih alata za odgovarajuće propisivanje lijekova.*** **[Am. 46.]**

(77a) Nesklonost ulaganju u razvoj antimikrobika djelomično je prisutna jer je razvoj antimikrobika skup te si mnogi subjekti koji ih razvijaju, a često je riječ o MSP-ovima, ne mogu priuštiti prelazak na sljedeću fazu razvoja. Osim toga, kada se razvije antimikrobik, tržište je po prirodi ograničeno zbog potrebe da se antimikrobici koriste razborito. Stoga je potrebno razmotriti daljnje djelovanje na razini Unije radi podupiranja razvoja antimikrobika i rješavanja problema postojećih tržišnih neuspjeha. U skladu s time trebalo bi razviti program nagradnih plaćanja za postignute ciljeve, zajedno s programom dobrovoljne zajedničke nabave s modelom pretplate, kako bi se subjektima koji razvijaju antimikrobike osiguralo tržište koje prekida vezu između obujma prodanih lijekova i primljenih plaćanja. **[Am. 47.]**

(77b) Plaćanja za postignute ciljeve predstavljaju financijsku nagradu u ranoj fazi koja se dodjeljuje nakon postizanja određenih ciljeva u području istraživanja i razvoja prije dobivanja odobrenja za stavljanje na tržište, primjerice za uspješan dovršetak faze I. Iako bi takvi mehanizmi prvenstveno služili za osiguravanje pristupa postojećim antimikrobicima, njima bi se također mogla pružiti potpora novim antimikrobicima u fazi razvoja. Model pretplate sastoji se od niza plaćanja subjektu koji je razvio antibiotik za uspješno ishođenje regulatornog odobrenja za antibiotik koji ispunjava određene unaprijed definirane kriterije. Program modela pretplate putem sporazuma o dobrovoljnoj zajedničkoj nabavi trebao bi ublažiti zabrinutost subjekata koji razvijaju antimikrobike jer bi se njime osiguralo da postoji tržište za razvijene antimikrobike. **[Am. 48.]**

(78) Da bi se mogao smatrati „prioritetnim antimikrobikom”, lijek treba predstavljati stvarni napredak u borbi protiv antimikrobne rezistencije te se stoga za njega trebaju dostaviti neklinički i klinički podaci kojima se potvrđuje značajna klinička korist u pogledu antimikrobne rezistencije. Pri ocjeni uvjeta za antibiotike Agencija bi trebala uzeti u obzir prioritet patogena s obzirom na rizik od antimikrobne rezistencije prema „popisu prioritetnih patogena SZO-a za istraživanje i razvoj novih antibiotika”, dajući prednost patogenima koji su uvršteni u prioritetnu skupinu 1 (kritični prioritet) ili prioritetnu skupinu 2 (visoki prioritet), a ako postoji istovjetni popis prioritetnih patogena koji je donesen na razini Unije, Agencija bi najprije trebala uzeti u obzir taj Unijin popis.

(78a) Kako bi se učinkovito rješavali najveći aktualni i budući problemi u području javnog zdravlja, osobito antimikrobna rezistencija, i pritom iskoristili postojeći resursi, Tijelo za pripravnost i odgovor na zdravstvene krize („HERA” ili „Tijelo”) trebalo bi biti zasebna struktura pod pravnom osobnošću Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti (ECDC), koje je osnovano Uredbom (EZ) br. 851/2004 Europskog parlamenta i Vijeća [26]***. Tijelo bi trebalo biti odgovorno za stvaranje, koordinaciju i uspostavu dugoročnog europskog programa za provedbu plana biomedicinskog istraživanja i razvoja medicinskih protumjera za borbu protiv postojećih i novih prijetnji javnom zdravlju, kao i za dostupnost alata kojima se osigurava pristup tim lijekovima diljem Unije, uključujući alate za poboljšanje proizvodnje, nabave, skladištenja i kapaciteta distribucije medicinskih protumjera i drugih prioritetnih lijekova u Uniji. To tijelo ima ključnu ulogu u suzbijanju prijetnji javnom zdravlju na globalnoj razini. Prvenstveno bi trebalo biti usmjereno na borbu protiv najhitnijih zdravstvenih prijetnji, uključujući antimikrobnu rezistenciju i nestašice lijekova. Međutim, u budućnosti bi, zahvaljujući povećanju svojih kapaciteta, trebalo proširiti svoju misiju, osobito kako bi se usmjerilo na druga područja u kojima postoje nezadovoljene medicinske potrebe, kao što su rijetke i zanemarene bolesti. To bi tijelo za ispunjavanje svojih obveza trebalo raspolagati prikladnim sredstvima.*** **[Am. 49.]**

([26]) ***Uredba (EZ) br. 851/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 21. travnja 2004. o osnivanju Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti (SL L 142, 30.4.2004., str. 1.).***

(78b) ***Osim sve veće opasnosti od antimikrobne rezistencije, u farmaceutskom sektoru prisutni su i drugi tržišni nedostaci za koje je potrebno daljnje djelovanje na razini Unije kako bi se zadovoljile javnozdravstvene potrebe građana Unije. Konkretno, postoji neusklađenost između prioriteta u području istraživanja i razvoja i javnozdravstvenih potreba građana Unije. Tržišni nedostaci u Uniji u nekim su slučajevima doveli do nedostupnosti liječenja rijetkih bolesti i nejednakog pristupa lijekovima te do nestašica. Ovom bi se Uredbom stoga trebali riješiti ti tržišni nedostaci osiguravanjem moduliranog pristupa isključivim pravima stavljanja u promet i povećane transparentnosti u pogledu rashoda u području istraživanja i razvoja kako bi se bolje ostvarili ciljevi cjenovne pristupačnosti, pristupačnosti i dostupnosti lijekova u Uniji.*** **[Am. 50.]**

(78c) ***Zajedničkom nabavom, bilo da se provodi unutar određene zemlje ili da obuhvaća više zemalja, može se poboljšati pristup lijekovima, njihova cjenovna pristupačnost i sigurnost opskrbe lijekovima. Države članice koje su zainteresirane za zajedničku nabavu lijekova trebale bi moći zatražiti od Komisije da olakša zajedničku nabavu centralizirano odobrenih lijekova na razini Unije provedenu u skladu s Direktivom 2014/24/EU Europskog parlamenta i Vijeća*** [27]**. [Am. 51.]**

(79) ***Kao alternativa za subjekte koji razvijaju antimikrobike, a nisu iskoristili nagrade za ulazak na tržište ni programe plaćanja za postignute ciljeve,*** uvođenjem vaučera, kojima se kao nagrada za razvoj prioritetnih antimikrobika odobrava ~~dodatna godina~~***dodatno razdoblje*** regulatorne zaštite podataka, subjektima koji razvijaju prioritetne antimikrobike može se pružiti potrebna financijska potpora. Međutim, kako bi se osiguralo da financijsku nagradu čije troškove u konačnici snose zdravstveni sustavi najvećim dijelom apsorbira subjekt koji razvija prioritetni antimikrobik, a ne kupac vaučera, broj vaučera dostupnih na tržištu trebao bi biti što manji. Stoga je nužno utvrditi stroge uvjete za odobravanje, prijenos i upotrebu vaučera te predvidjeti mogućnost da Komisija u određenim okolnostima ukine vaučer. ***Osim toga, novčanu vrijednost plaćenu za prijenos vaučera trebalo bi poslati Tijelu, koje bi trebalo distribuirati odgovarajući iznos, u godišnjim obrocima, nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet kako bi se zajamčio proizvodni kapacitet i opskrba prioritetnim antimikorbicima za koje je vaučer izrađen.*** **[Am. 52.]**

(80) Prenosivi vaučer za zaštitu podataka trebao bi biti dostupan samo za antimikrobne lijekove koji donose značajnu kliničku korist u odnosu na antimikrobnu rezistenciju i imaju svojstva opisana u ovoj Uredbi. Osim toga, nužno je osigurati da poduzeća koja prime taj poticaj budu u stanju isporučiti lijek u dostatnim količinama pacijentima u cijeloj Uniji te pružiti informacije o svim financijskim sredstvima primljenima za istraživanje u vezi s razvojem tog lijeka kako bi se dobio cjelovit pregled izravnih financijskih ***i neizravnih*** potpora odobrenih za taj lijek ***u skladu s člankom 57. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].*** **[Am. 53.]**

(81) Kako bi se osigurao visok stupanj transparentnosti i zajamčile cjelovite informacije o ekonomskom učinku prenosivog vaučera za zaštitu podataka, osobito u pogledu rizika od prekomjerne naknade za ulaganje, subjekt koji razvija prioritetni antimikrobik mora dostaviti informacije o svim izravnim financijskim potporama koje je primio za istraživanje povezano s razvojem prioritetnog antimikrobika. U prijavi bi trebalo navesti primljene izravne financijske potpore iz svih izvora na globalnoj razini ***te sve neizravne financijske potpore u skladu s člankom 57. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].*** **[Am. 54.]**

(82) Prijenos vaučera za prioritetni antimikrobik može se provesti putem prodaje ***i smije se izvršiti samo jednom***. Vrijednost transakcije, koja može biti monetarna ili drukčije dogovorena između kupca i prodavatelja, objavljuje se kako bi se o njoj informirali regulatori i javnost. Identitet nositelja vaučera koji je odobren, ali još nije korišten trebao bi u svakom trenutku biti javno poznat kako bi se osigurao najveći mogući stupanj transparentnosti i povjerenja. **[Am. 55.]**

[27] ***Direktiva 2014/24/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 26. veljače 2014. o javnoj nabavi i stavljanju izvan snage Direktive 2004/18/EZ (SL L 94, 28.3.2014., str. 65.).***

(83) Odredbe koje se odnose na prenosive vaučere za zaštitu podataka primjenjuju se tijekom određenog razdoblja nakon stupanja na snagu ove Uredbe ili dok Komisija ne odobri najveći mogući broj vaučera, kako bi se ograničio ukupni trošak koji ta mjera predstavlja za zdravstvene sustave država članica. Ograničena primjena mjere omogućit će i da se ocijeni njezin učinak na rješavanje problema tržišnog neuspjeha pri razvoju novih antimikrobika koji doprinose borbi protiv antimikrobne rezistencije i procijene troškovi koje mjera predstavlja za nacionalne zdravstvene sustave. Takva će procjena pružiti potrebna saznanja na temelju kojih će se donijeti odluka o produljenju primjene mjere. ***Osim toga, Komisija bi do... [pet godina od datuma stupanja na snagu ove Uredbe] trebala dostaviti izvješće o ocjeni učinkovitosti programa nagradnih plaćanja za postignute ciljeve i prenosivih vaučera za zaštitu podataka u razvoju prioritetnih antimikrobika.*** **[Am. 56.]**

(84) Na prijedlog Komisije donesen na temelju stečenog iskustva Parlament i Vijeće mogu produljiti razdoblje primjene odredbi o prenosivim vaučerima za zaštitu podataka za prioritetne antimikrobike te povećati ukupni broj vaučera.

(85) Ako Komisija smatra da postoje razlozi za vjerovanje da bi lijek mogao predstavljati potencijalno ozbiljan rizik za zdravlje ljudi, Agencija bi trebala provesti znanstveno ocjenjivanje lijeka nakon kojeg se donosi odluka o zadržavanju, izmjeni, suspenziji ili ukidanju odobrenja za stavljanje u promet, na temelju sveukupne procjene koristi i rizika. Komisija može poduzeti mjere i u vezi s odobrenjem za stavljanje u promet izdanim prema centraliziranom postupku ako se ne ispune uvjeti povezani s tim odobrenjem.

(86) Na lijekove za rijetke bolesti i lijekove za djecu trebale bi se primjenjivati iste odredbe koje se primjenjuju na druge lijekove u pogledu njihove kakvoće, sigurnosti ***i,*** djelotvornosti ***i rizika za okoliš***, primjerice kad je riječ o postupcima odobravanja stavljanja u promet i zahtjevima u pogledu farmakovigilancije i kakvoće. Međutim, na te se lijekove primjenjuju i određeni posebni zahtjevi. Te bi zahtjeve, koji su trenutačno definirani u drugim propisima, trebalo uključiti u ovu Uredbu kako bi se osigurala jasnoća i usklađenost svih mjera koje se primjenjuju na te lijekove. **[Am. 57.]**

(87) Neka rijetka stanja toliko su neučestala da se trošak razvoja i stavljanja u promet lijeka za njihovu dijagnozu, prevenciju ili liječenje ne može nadoknaditi očekivanom prodajom lijeka. Međutim, bolesnici koji boluju od rijetkih stanja trebali bi imati pravo na jednaku kvalitetu liječenja kao i ostali bolesnici; stoga je potrebno potaknuti farmaceutsku industriju na istraživanje, razvoj i stavljanje u promet odgovarajućih lijekova.

(88) Uredba (EZ) br. 141/2000 Europskog parlamenta i Vijeća ([28]) pokazala se uspješnom u poticanju razvoja lijekova za rijetke bolesti u Uniji***, iako je potrebno ostvariti veći napredak, jer za 95 % rijetkih bolesti i dalje ne postoje odobreni lijekovi, a dostupni lijekovi za 5 % tih bolesti ne dovode nužno ni do preobrazbe života pacijenata ni do izlječenja***; stoga bi prednost trebalo dati djelovanjima na razini Unije u odnosu na nekoordinirane mjere država članica koje mogu dovesti do narušavanja tržišnog natjecanja i prepreka trgovini unutar Unije. ***Unija bi trebala iskoristiti njezin uspjeh, potičući i osiguravajući sličan stupanj inovacije u okviru ove Uredbe.*** **[Am. 58.]**

(89) Trebalo bi zadržati otvoren i transparentan postupak Unije za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti potencijalnim lijekovima uspostavljen Uredbom (EZ) br. 141/2000. Radi veće pravne jasnoće i pojednostavnjenja u ovu bi Uredbu trebalo uključiti određene pravne odredbe koje se primjenjuju na te lijekove.

(90) Trebalo bi zadržati objektivne kriterije za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti na temelju prevalencije po život opasnog ili kronično onesposoboljavajućeg stanja za koje se traži dijagnoza, prevencija ili liječenje te na temelju nepostojanja zadovoljavajuće metode dijagnoze, prevencije ili liječenja dotičnog stanja koja je odobrena u Uniji; prevalencija od najviše pet pogođenih osoba na 10 000 ljudi općenito se smatra odgovarajućim pragom. Kriterij za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti na temelju povrata ulaganja ukida se s obzirom na to da nikada nije korišten. ***Međutim, lijekovi bi i dalje trebali moći izgubiti status lijeka za rijetke bolesti u slučajevima kad kriterij populacije više nije ispunjen.*** **[Am. 59.]**

([28]) Uredba (EZ) br. 141/2000 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. prosinca 1999. o lijekovima za rijetke bolesti (SL L 18, 22.1.2000., str. 1.).

(91) Međutim, kriterij za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti na temelju prevalencije bolesti ne mora u svim slučajevima biti prikladan za identificiranje rijetke bolesti. Primjerice, za stanja koja kratko traju i imaju veliku smrtnost mjerenje broja ljudi koji su oboljeli tijekom određenog razdoblja bio bi prikladniji način za utvrđivanje je li riječ o rijetkoj bolesti u smislu ove Uredbe nego mjerenje broja ljudi koji su njime „pogođeni" u određenom trenutku. U cilju boljeg identificiranja samo onih bolesti koje su rijetke, Komisija bi trebala biti ovlaštena za utvrđivanje posebnih kriterija za određena stanja za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti ako propisani kriteriji nisu prikladni zbog znanstvenih razloga te na temelju preporuke Agencije.

~~(92) U cilju boljeg identificiranja samo onih bolesti koje su rijetke, Komisija bi trebala biti ovlaštena za dopunu kriterija za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti putem delegiranog akta ako nisu prikladni za određena stanja zbog znanstvenih razloga te na preporuku Agencije. Osim toga, za kriterije za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti Komisija treba donijeti provedbene mjere.~~ **[Am. 60.]**

(92a) Ono što se može smatrati znatnom koristi za populaciju pacijenata može se s vremenom promijeniti. Stoga bi kada procjenjuje zadovoljavaju li lijekovi kriterije značajne koristi, Agencija trebala uzeti u obzir i sva znanstvena dostignuća i smjernice te istodobno osigurati predvidljivost. **[Am. 61.]**

(93) Ako je u Uniji već odobrena zadovoljavajuća metoda za dijagnozu, prevenciju ili liječenje navedenog stanja, lijek za rijetke bolesti morao bi biti od značajne koristi za osobe pogođene tim stanjem. U tom kontekstu, lijek koji je odobren u jednoj državi članici u pravilu se smatra odobrenim u Uniji. Za taj lijek nije nužno izdati odobrenje Unije ili ga odobriti u svim državama članicama da bi se smatrao zadovoljavajućom metodom. Osim toga, uobičajene metode dijagnoze, prevencije ili liječenja, koje ne podliježu odobrenju za stavljanje u promet, mogu se smatrati zadovoljavajućima ako postoje znanstveni dokazi o njihovoj djelotvornosti i sigurnosti. U određenim slučajevima, lijekovi pripravljeni u ljekarni prema liječničkom receptu za određenog pacijenta ili prema farmakopejskoj recepturi namijenjeni neposrednom izdavanju pacijentima određene ljekarne ~~mogu se~~***također se trebaju*** smatrati zadovoljavajućim liječenjem ako su dobro poznati i sigurni i ako je to uobičajena praksa za relevantnu populaciju pacijenata u Uniji. **[Am. 62.]**

(94) Nadležnost za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti, u obliku odluke, dodjeljuje se Agenciji. Očekuje se da će se time olakšati i ubrzati postupak dodjeljivanja statusa lijeka za rijetke bolesti uz istodobno osiguravanje visoke razine znanstvenog stručnog znanja.

(95) Kako bi se potaknulo brže odobravanje lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti, rok važenja statusa lijeka za rijetke bolesti utvrđen je na sedam godina uz mogućnost da ga Agencija produlji pod određenim posebnim uvjetima; status lijeka za rijetke bolesti može se povući na zahtjev sponzora lijeka za rijetke bolesti ***koji bi trebao moći dostaviti utemeljeno obrazloženje za takav zahtjev. Ako sponzor dostavi utemeljeno obrazloženje za zahtjev za povlačenje, Agencija bi ga trebala staviti na raspolaganje javnosti.*** **[Am. 63.]**

(96) Agencija je odgovorna za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti te za uspostavu i vođenje registra lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti. Taj bi registar trebao biti javno dostupan i sadržavati minimalne podatke koji su navedeni u ovoj Uredbi, uz ovlaštenje Komisije da te podatke izmijeni ili dopuni putem delegiranog akta.

(97) Sponzori lijekova za rijetke bolesti kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti na temelju ove Uredbe trebali bi imati pravo na punu korist od poticaja koje odobrava Unija ili države članice za podupiranje istraživanja i razvoja lijekova za dijagnozu, prevenciju ili liječenje takvih stanja, uključujući rijetke bolesti.

(98) Pacijenti koji boluju od rijetkih stanja zaslužuju lijekove iste kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti kao lijekovi za druge pacijente; na lijekove za rijetke bolesti stoga bi se trebao primjenjivati uobičajeni postupak ocjene koji provodi Odbor za lijekove za humanu primjenu kako bi podnositelj zahtjeva mogao dobiti odobrenje za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti, dok se za indikacije koje ne ispunjavaju kriterije za lijekove za rijetke bolesti može izdati posebno odobrenje za stavljanje u promet.

(99) Za velik broj rijetkih bolesti i dalje nisu dostupni lijekovi jer su istraživanja i razvoj koncentrirani na područja s većim jamstvom za profit. Stoga se nužno usmjeriti na područja u kojima su istraživanja najpotrebnija i u kojima su ulaganja najrizičnija.

(100) Lijekovi za rijetke bolesti kojima se odgovara na nezadovoljenu medicinsku potrebu lijekovi su koji omogućuju prevenciju, dijagnozu ili liječenje stanja za koja ne postoji nikakva druga metoda prevencije, dijagnoze ili liječenja ili, u slučaju da takva metoda već postoji, ti lijekovi predstavljaju izniman terapijski napredak. U oba slučaja, kriterij značajnog smanjenja pobola ili smrtnosti od dotične bolesti kod relevantne populacije pacijenata trebao bi osigurati da budu obuhvaćeni samo najdjelotvorniji lijekovi. Agencija bi trebala sastaviti znanstvene smjernice za kategoriju „lijekova za rijetke bolesti kojima se odgovara na nezadovoljenu medicinsku potrebu".

(101) Iskustvo nakon donošenja Uredbe (EZ) br. 141/2000 pokazalo je da je najjači poticaj industriji za ulaganje u razvoj i stavljanje na raspolaganje lijekova za rijetke bolesti postojanje mogućnosti dobivanja isključivog prava stavljanja u promet na određen broj godina tijekom kojih se može povratiti dio ulaganja. Osim razdoblja isključivog prava stavljanja u promet, za lijekove za rijetke bolesti ostvarit će se pravo na regulatornu zaštitu tijekom određenog razdoblja utvrđenu u [revidiranoj Direktivi 2001/83/EZ], uključujući pravo na produljenje regulatorne zaštite podataka. Međutim, za lijek za rijetke bolesti za koji se odobri dodatna terapijska indikacija ostvarivat će se samo pravo na produljenje isključivog prava stavljanja u promet.

(102) Kako bi se intenziviralo istraživanje i razvoj lijekova za rijetke bolesti kojima se odgovara na velike nezadovoljene medicinske potrebe i osigurala predvidljivost tržišta te pravedna raspodjela poticaja, uvodi se modulacija isključivog prava stavljanja u promet; za lijekove za rijetke bolesti kojima se odgovara na velike nezadovoljene medicinske potrebe odobrava se najdulje razdoblje isključivog prava stavljanja u promet, dok se za lijekove za rijetke bolesti koji imaju provjerenu medicinsku uporabu, za koje su potrebna manja ulaganja, odobrava najkraće razdoblje isključivog prava stavljanja u promet. Kako bi se osigurala veća predvidljivost za subjekte koji razvijaju lijekove, ukinuta je mogućnost preispitivanja kriterija prihvatljivosti za isključivo pravo stavljanja u promet nakon šest godina od izdavanja odobrenja za stavljanje u promet.

~~(103) Radi poticanja bržeg i šireg pristupa i lijekovima za rijetke bolesti, za te se lijekove za stavljanje na tržište u Uniji odobrava dodatna godina isključivog prava stavljanja u promet, uz iznimku lijekova koji imaju provjerenu medicinsku uporabu.~~ **[Am. 64.]**

(104) ***Za povećanje potencijalnih koristi od kliničkih istraživanja, potrebno je poticati trajno ispitivanje novih indikacija.*** Kako bi se nagradilo istraživanje i razvoj novih terapijskih indikacija, za novu terapijsku indikaciju (najviše dvije indikacije) odobrava se dodatna godina isključivog prava stavljanja u promet. **[Am. 65.]**

(105) Ova Uredba sadržava više odredbi čiji je cilj spriječiti ostvarivanje neopravdane koristi od isključivog prava stavljanja u promet i poboljšati pristup lijekovima osiguravanjem bržeg ulaska na tržište generičkih, biosličnih i sličnih lijekova. Njome se također pojašnjava istodobno postojanje isključivog prava stavljanja u promet i zaštite podataka te definiraju situacije u kojima se za sličan lijek može izdati odobrenje za stavljanje u promet unatoč postojanju isključivog prava stavljanja u promet.

(105a) Potvrđivanje valjanosti zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet u kojem se upućuje na podatke o referentnom lijeku Agencija bi trebala odbiti samo na temelju razloga utvrđenih u ovoj Uredbi i [revidiranoj Direktivi 2001/83/EZ]. Isto bi trebalo vrijediti i za svaku odluku o izdavanju, izmjeni, suspenziji, ograničavanju ili ukidanju odobrenja za stavljanje u promet. Agencija ne može temeljiti svoju odluku na nijednom drugom razlogu. Konkretno, te odluke ne mogu se temeljiti na statusu patenta ili svjedodžbe o dodatnoj zaštiti referentnog lijeka. **[Am. 66.]**

(105b) Jedan od krovnih ciljeva ove Uredbe jest pomoći ispuniti medicinske potrebe pacijenata s rijetkim bolestima, poboljšati pristupačnost i dostupnost lijekova za liječenje teških i rijetkih bolesti pacijentima diljem Unije te potaknuti inovacije u područjima s medicinskim potrebama. Iako drugi programi i politike Unije također doprinose tim ciljevima, ljudi koji žive s rijetkom bolešću i dalje se suočavaju s izazovima koji su brojni i višestruki, uključujući zakašnjele dijagnoze, manjak dostupnih transformativnih liječenja te poteškoće s dostupnošću liječenja u mjestu stanovanja, što odražava rascjepkanost tržišta diljem država članica. Budući da je dodana vrijednost Unije u odgovaranju na potrebe ljudi koji žive s rijetkom bolešću iznimno visoka zbog rijetkosti pacijenata, stručnjaka, podataka i resursa, primjereno je da Komisija nadopuni ovu Uredbu razvijanjem namjenskog okvira za rijetke bolesti kako bi se povezali relevantno zakonodavstvo, politike i programi te kako bi se poduprle nacionalne strategije s ciljem boljeg zadovoljavanja nezadovoljenih potreba ljudi koji žive s rijetkim bolestima i njihovih njegovatelja. Taj okvir trebale bi pokretati potrebe i trebao bi se temeljiti na ciljevima te razvijati u savjetovanju s državama članicama i organizacijama pacijenata kao i, prema potrebi, drugim zainteresiranim stranama. **[Am. 67.]**

(106) Prije nego što se stavi u promet u jednoj ili više država članica, za lijek za humanu primjenu moraju se provesti opsežne studije, uključujući neklinička i klinička ispitivanja, kako bi se osiguralo da je siguran, visoke kakvoće i djelotvoran za primjenu kod ciljane populacije. Važno je da se takve studije provedu i na pedijatrijskoj populaciji kako bi se osiguralo da lijekovi budu valjano odobreni za primjenu kod pedijatrijske populacije te kako bi se poboljšale informacije koje su dostupne o primjeni lijeka kod različitih pedijatrijskih populacija. Osim toga, važno je da lijekovi budu pakirani u dozama i formulacijama koje su prikladne za primjenu kod djece.

(107) Stoga bi razvoj lijekova koji bi se potencijalno mogli primjenjivati za pedijatrijsku populaciju trebao postati sastavni dio razvoja lijekova, koji treba biti integriran u program razvoja lijekova za odrasle. Planovi pedijatrijskog istraživanja trebali bi se stoga podnositi u ranoj fazi razvoja lijeka, i to dovoljno rano da se mogu provesti studije u pedijatrijskoj populaciji, prema potrebi, prije podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

(108) S obzirom na to da je razvoj lijekova dinamički proces koji ovisi o rezultatima tekućih studija, u određenim bi slučajevima trebalo uspostaviti poseban postupak koji omogućuje postupnu izradu plana pedijatrijskog istraživanja, primjerice ako su o lijeku dostupne ograničene informacije zato što se prvi put ispituje u pedijatrijskoj populaciji.

(109) Kako se tijekom izvanrednih stanja u području javnog zdravlja ne bi odgodilo pravodobno izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka namijenjenog za liječenje ili sprečavanje stanja povezanog s izvanrednim stanjem u području javnog zdravlja, trebala bi postojati mogućnost privremenog izuzeća od zahtjeva u pogledu pedijatrijskih studija koje se moraju dostaviti u trenutku podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

(110) Kako se ne bi ugrozilo zdravlje djece i izlagalo djecu nepotrebnim kliničkim ispitivanjima, obveza prihvaćanja i provođenja pedijatrijskih studija kod djece ne bi se trebala primjenjivati ako je vjerojatno da će lijek biti nedjelotvoran ili nesiguran za primjenu u dijelu ili u cijeloj pedijatrijskoj populaciji, ako lijek ne predstavlja značajnu terapijsku korist u odnosu na postojeće načine liječenja djece ili ako se bolest za koju je lijek namijenjen pojavljuje samo kod odrasle populacije. Međutim, u potonjem bi slučaju trebalo zadržati navedenu obvezu ako se na temelju postojećih znanstvenih dokaza očekuje da će dotični lijek, zbog svojeg molekulskog mehanizma djelovanja, biti djelotvoran protiv neke druge dječje bolesti.

(111) Kako bi se osiguralo da se istraživanja u pedijatrijskoj populaciji provode samo kako bi se zadovoljile terapijske potrebe te populacije, Agencija bi trebala potvrditi i objaviti javne popise izuzeća za određene lijekove ili određene skupine ili dijelove skupina lijekova. Zbog stalnog napretka znanstvenih i medicinskih spoznaja trebalo bi predvidjeti mogućnost izmjene popisa izuzeća. Međutim, u slučaju ukidanja izuzeća taj se zahtjev ne bi trebao primjenjivati tijekom određenog razdoblja kako bi se osiguralo vrijeme barem za prihvaćanje plana pedijatrijskog istraživanja i pokretanje studija u pedijatrijskoj populaciji prije podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

(112) Kako bi se osiguralo da se istraživanja provode samo ako su sigurna i etična te kako zahtjev za dostavu podataka o studiji u pedijatrijskoj populaciji ne bi blokirao ili odgodio odobravanje lijeka za druge populacije, Agencija može na ograničeno vrijeme odgoditi pokretanje ili dovršetak neke ili svih mjera sadržanih u planu pedijatrijskog istraživanja ***na temelju znanstvenih, etičkih i tehničkih razloga ili razmatranja u vezi s javnim zdravljem***. Takva bi se odgoda trebala produljiti samo u opravdanim slučajevima. **[Am. 68.]**

(113) Trebalo bi predvidjeti mogućnost izmjene prihvaćenog plana pedijatrijskog istraživanja ako podnositelj zahtjeva pri njegovoj provedbi naiđe na poteškoće koje bi plan učinile neprovedivim ili neprikladnim.

(114) Agencija bi nakon savjetovanja s Komisijom i zainteresiranim stranama trebala utvrditi pojedinosti o sadržaju zahtjeva za prihvaćanje plana pedijatrijskog istraživanja, o njegovim izmjenama te o izuzećima i zahtjevima za odgodu.

(115) Za lijekove koji će biti namijenjeni samo za primjenu kod djece i koji će se razvijati neovisno od sadašnjih odredbi trebalo bi zahtijevati pojednostavnjene podatke o planu pedijatrijskog istraživanja.

(116) Kako bi se osiguralo da su podaci na temelju kojih se izdaje odobrenje za stavljanje u promet u vezi s primjenom lijeka kod djece koja se odobrava na temelju ove Uredbe ispravno razvijeni, Odbor za lijekove za humanu primjenu trebao bi u fazi potvrđivanja valjanosti zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet provjeriti usklađenost s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja te eventualna izuzeća i odgode.

(117) Agencija bi trebala pružati besplatne znanstvene savjete kao poticaj subjektima koji razvijaju lijekove za pedijatrijsku populaciju.

(118) Kako bi se zdravstvenim djelatnicima i pacijentima pružile informacije o sigurnoj i učinkovitoj primjeni lijekova kod pedijatrijske populacije, rezultate studija provedenih u skladu s planom pedijatrijskog istraživanja, neovisno o tome podupiru li primjenu dotičnog lijeka kod djece ili ne, trebalo bi uvrstiti u sažetak opisa svojstava lijeka i, prema potrebi, u uputu o lijeku.

(119) Kako bi se održao razvoj novih, isključivo pedijatrijskih indikacija iz odobrenih lijekova koji više nisu zaštićeni pravima intelektualnog vlasništva, nužno je utvrditi posebnu vrstu odobrenja za stavljanje u promet, tj. odobrenje za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu. Odobrenje za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu trebalo bi se izdavati u skladu s postojećim postupcima za odobravanje stavljanja u promet, ali bi se takvo odobrenje trebalo primjenjivati samo na lijekove razvijene isključivo za primjenu kod pedijatrijske populacije. Za lijek za koji je izdano odobrenje za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu trebalo bi biti moguće zadržati robnu marku postojećeg lijeka koji je odobren za odraslu populaciju kako bi se iskoristila prepoznatljivost robne marke i istodobno ostvarilo pravo na regulatornu zaštitu povezanu s novim odobrenjem za stavljanje u promet.

(120) Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu trebao bi uključivati podnošenje podataka u vezi s primjenom lijeka kod pedijatrijske populacije koji su prikupljeni u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja. Ti podaci mogu potjecati iz objavljene literature ili novih studija. Također bi trebalo biti moguće u zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu upućivati na podatke sadržane u dokumentaciji lijeka koji je odobren ili koji je bio odobren u Uniji. Time se želi uvesti dodatni poticaj kako bi se potaknulo MSP-ove, uključujući proizvođače generičkih lijekova, na razvijanje lijekova za pedijatrijsku populaciju koji nisu zaštićeni patentom.

(121) Planovi pedijatrijskog istraživanja mogu se iz različitih razloga prekinuti unatoč mogućim pozitivnim rezultatima već provedenih studija u pogledu liječenja djece. Agencija bi trebala prikupljati i objavljivati informacije o takvim prekidima te razlozima za prekid radi informiranja eventualnih trećih strana koje bi mogle biti zainteresirane za nastavak spomenutih studija.

(122) Radi povećanja transparentnosti u vezi s kliničkim ispitivanjima koja se provode kod djece u trećim zemljama i na koja se upućuje u planu pedijatrijskog istraživanja ili koja nositelj odobrenja za stavljanje u promet provodi neovisno o planu pedijatrijskog istraživanja, informacije o tim kliničkim ispitivanjima trebalo bi uvrstiti u bazu podataka EU-a o kliničkim ispitivanjima koja je uspostavljena Uredbom (EU) br. 536/2014.

(123) Sažetak rezultata svih pedijatrijskih kliničkih ispitivanja koja su uvrštena u bazu podataka EU-a o kliničkim ispitivanjima uspostavljenu Uredbom (EU) br. 536/2014 trebalo staviti na raspolaganje javnosti u roku od šest mjeseci od završetka kliničkih ispitivanja, osim ako to nije moguće iz opravdanih znanstvenih razloga.

(124) Radi rasprave o prioritetima u razvoju lijekova, posebno kad je riječ o nezadovoljenim medicinskim potrebama u području lijekova za djecu, te radi koordinacije studija povezanih s lijekovima za pedijatrijsku primjenu, Agencija bi trebala uspostaviti europsku mrežu sastavljenu od predstavnika pacijenata, pripadnika akademske zajednice, subjekata koji razvijaju lijekove, istraživača i istraživačkih centara sa sjedištem u Uniji ili Europskom gospodarskom prostoru.

(125) Trebalo bi osigurati financijska sredstva Unije za sve aspekte rada Agencije koji proizlazi iz aktivnosti povezanih s lijekovima za pedijatrijsku primjenu, kao što je ocjena planova pedijatrijskog istraživanja, izuzeće od plaćanja naknade za znanstveni savjet i mjere informiranja i transparentnosti, uključujući bazu podataka pedijatrijskih studija i mrežu.

(126) Potrebno je poduzeti mjere za nadzor lijekova koje je odobrila Unija, a posebno za pojačani nadzor nad nepoželjnim djelovanjem tih lijekova, ***te prikupljanje podataka iz prakse*** u okviru farmakovigilancijskih aktivnosti Unije, kako bi se osiguralo brzo povlačenje iz prometa svih lijekova koji u uobičajenim uvjetima uporabe daju negativan omjer koristi i rizika. **[Am. 69.]**

(127) Trebalo bi zadržati glavne zadaće Agencije u području farmakovigilancije koje su utvrđene u Uredbi (EZ) br. 726/2004. To uključuje upravljanje Unijinom farmakovigilancijskom bazom podataka i mrežom za obradu podataka („baza podataka Eudravigilance"), koordinaciju obavijesti o sigurnosti koje dostavljaju države članice te informiranje javnosti o pitanjima povezanima sa sigurnosti. Baza podataka Eudravigilance trebala bi biti jedinstvena točka za primanje farmakovigilancijskih informacija. Države članice stoga nositeljima odobrenja za stavljanje u promet ne bi trebale nametati dodatne zahtjeve u pogledu izvješćivanja. Navedena baza podataka trebala bi biti u cijelosti i neprekidno dostupna državama članicama, Agenciji i Komisiji te bi u odgovarajućem opsegu trebala biti dostupna nositeljima odobrenja za stavljanje u promet i javnosti.

(128) Radi poboljšanja učinkovitosti nadzora tržišta, Agencija bi trebala biti odgovorna za koordinaciju farmakovigilancijskih aktivnosti država članica. Potrebno je donijeti niz odredbi kojima će se utvrditi strogi i učinkoviti postupci farmakovigilancije, nadležnom tijelu države članice omogućiti da poduzme privremene hitne mjere, uključujući uvođenje izmjena u odobrenje za stavljanje u promet, te dopustiti da se u bilo kojem trenutku provede ponovna procjena omjera koristi i rizika određenog lijeka.

(129) Znanstveni i tehnološki napredak u analitici podataka i podatkovnoj infrastrukturi ključni su za razvoj, odobravanje i nadzor lijekova. Digitalna transformacija utjecala je na regulatorno odlučivanje na način da se ono sada u većoj mjeri oslanja na podatke te je povećala mogućnosti pristupa dokazima ***i stvarnim podacima*** tijekom cijelog životnog ciklusa lijeka. Ovom se Uredbom priznaje iskustvo i mogućnost Agencije da analizira i pristupa podacima koji su dostavljeni neovisno o podnositelju zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet ili nositelju odobrenja za stavljanje u promet. Na temelju toga Agencija bi trebala preuzeti inicijativu za ažuriranje sažetka opisa svojstava lijeka u slučaju kad novi podaci o djelotvornosti ili sigurnosti lijeka utječu na omjer koristi i rizika lijeka. ***U takvim bi se slučajevima, prije bilo kojeg takvog ažuriranja, Agencija trebala savjetovati s podnositeljem zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet.*** **[Am. 70.]**

(130) Osim toga, prikladno je Komisiji povjeriti, u bliskoj suradnji s Agencijom i nakon savjetovanja s državama članicama, zadaću koordinacije izvršenja različitih nadzornih nadležnosti dodijeljenih državama članicama, a posebno zadaću pružanja informacija o lijekovima i zadaću provjere poštovanja dobre proizvođačke, laboratorijske i kliničke prakse.

(131) Potrebno je osigurati koordiniranu provedbu postupaka Unije za odobravanje stavljanja u promet lijekova i postupaka država članica za odobravanje stavljanja u promet, koji su već u znatnoj mjeri usklađeni [revidiranom Direktivom 2001/83/EZ].

(132) Unija i države članice razvile su postupak koji se temelji na znanstvenim dokazima, a kojim se nadležnim tijelima omogućuje određivanje relativne djelotvornosti novih ili postojećih lijekova. Taj se postupak posebno usredotočuje na dodanu vrijednost lijeka u odnosu na druge nove ili postojeće zdravstvene tehnologije, međutim, ta se ocjena ne bi trebala provoditi u kontekstu odobravanja stavljanja u promet, u vezi s kojim je dogovoreno da bi trebalo zadržati osnovne kriterije. U tom je pogledu korisno omogućiti prikupljanje informacija o metodama koje države članice primjenjuju za određivanje terapijske koristi svakog novog lijeka.

(132a) Kako bi se pacijentima olakšao pristup inovativnim lijekovima, primjereno je uspostaviti zajednička pravila za ispitivanje i odobrenje inovativnih lijekova i inovativnih tehnologija povezanih s proizvodima za koje se, zbog njihove iznimne prirode ili svojstava, očekuje da se regulatorni okvir Unije za lijekove neće prilagoditi. **[Am. 71.]**

(132b) Na temelju opravdanih razloga regulatorna sigurna testna okruženja trebala bi se moći uspostaviti kad nije moguće razviti lijek ili kategoriju lijekova u skladu sa zahtjevima koji se primjenjuju na lijekove zbog znanstvenih ili regulatornih izazova koji proizlaze iz svojstava ili metoda povezanih s lijekom, a ta svojstva ili metode pozitivno i jasno doprinose kakvoći, sigurnosti ili djelotvornosti lijeka ili kategoriji lijekova ili znatno poboljšavaju pristup pacijenata liječenju. **[Am. 72.]**

(132c) Ciljevi pružanja mogućnosti uspostave regulatornih sigurnih testnih okruženja u skladu s ovom Uredbom su sljedeći: da Agencija i nacionalna nadležna tijela povećaju svoje razumijevanje tehničkih i znanstvenih dostignuća, da omoguće subjektima koji razvijaju lijekove da u kontroliranom okruženju ispituju i razvijaju inovativne lijekove i povezane tehnologije za koje trenutačni regulatorni okvir nije prilagođen, kako je dogovoreno s nadležnim tijelima, te da utvrde moguće buduće prilagodbe zakonskog okvira za odobrenje lijekova u Uniji. **[Am. 73.]**

(133) Regulatorna sigurna testna okruženja mogu pružiti priliku za unapređenje regulative proaktivnim regulatornim učenjem, čime se regulatornim tijelima omogućuje da steknu bolje znanje o regulatornim pitanjima i pronađu najbolja sredstva za reguliranje inovacija na temelju konkretnih dokaza, posebno u vrlo ranoj fazi razvoja lijeka, što može biti posebno važno s obzirom na veliku nesigurnost i disruptivne izazove, kao i pri pripremi novih politika. ***MSP-ovi i start-up poduzeća također bi trebali imati mogućnost korištenja regulatornim sigurnim testnim okruženjima u kojima, ako je to relevantno, mogu pridonijeti svojim znanjem i iskustvom.*** Regulatorna sigurna testna okruženja ~~pružaju strukturirani kontekst~~***mogu pružiti kontrolirane okvire koji, pružanjem strukturiranog konteksta*** za eksperimentiranje ~~i~~, prema potrebi, omogućuju testiranje inovativnih tehnologija, proizvoda, usluga ili pristupâ u stvarnom okruženju – trenutačno posebno u kontekstu digitalizacije ili primjene umjetne inteligencije i strojnog učenja tijekom životnog ciklusa lijekova, od otkrivanja preko razvoja do primjene lijekova – u ograničenom vremenskom razdoblju i u ograničenom dijelu sektora ili područja pod regulatornim nadzorom, čime se osigurava uspostava odgovarajućih zaštitnih mjera. ***Ona ovisno o slučaju omogućuju određeni stupanj fleksibilnosti nadležnim tijelima zaduženima za provedbu i izvršavanje zakonodavstva u vezi s ispitivanjem inovativnih lijekova, s ciljem stavljanja tih lijekova pacijentima na raspolaganje bez ugrožavanja standarda kvalitete, neškodljivosti i učinkovitosti. Regulatorna sigurna testna okruženja u načelu bi trebala omogućiti Agenciji da procijeni je li prilagođeni okvir za predmetni lijek prikladan i treba li ga razviti. S obzirom na to da regulatorna sigurna testna okruženja ne bi trebala trajati unedogled, po završetku bi predmetni lijek trebalo, ako je to primjereno, regulirati putem prilagođenog okvira.*** U svojim zaključcima od 23. prosinca 2020. Vijeće je potaknulo Komisiju da razmotri primjenu regulatornih sigurnih testnih okruženja pri izradi i reviziji zakonodavstva. **[Am. 74.]**

(134) U području lijekova uvijek mora biti zajamčena visoka razina zaštite, među ostalim, građana, potrošača i zdravlja***, okoliša***, pravna sigurnost, ravnopravni uvjeti i pošteno tržišno natjecanje te se moraju poštovati postojeće razine zaštite. ***Kad god je to moguće, prednost se daje pristupima koji ne uključuju životinje.*** **[Am. 75.]**

(135) Uspostava regulatornog sigurnog testnog okruženja trebala bi se temeljiti na odluci Komisije donesenoj nakon preporuke Agencije. Takva bi se odluka trebala temeljiti na detaljnom ***i sveobuhvatnom*** planu u kojem se prikazuju posebnosti sigurnog testnog okruženja i opisuju proizvodi koji će njime biti obuhvaćeni. Regulatorno sigurno testno okruženje trebalo bi biti vremenski ograničeno i trebalo bi se moći prekinuti u bilo kojem trenutku zbog razloga povezanih s javnim zdravljem. Iskustva stečena iz regulatornog sigurnog testnog okruženja trebala bi se primijeniti za buduće izmjene zakonodavnog okvira kako bi se u propise o lijekovima u potpunosti uključili određeni inovativni aspekti. Ako je to primjereno, Komisija može izraditi prilagođene okvire na temelju rezultata regulatornog sigurnog testnog okruženja. **[Am. 76.]**

(135a) Tržište za lijekove u Uniji i dalje je rascjepkano unatoč tomu što Unija ima jedinstveno tržište i što je drugo najveće tržište lijekova na svijetu. Organizacija zdravstvenih sustava u nacionalnoj je nadležnosti država članica, što omogućuje da se odluke donose bliže pacijentu, ali i dovodi do razlika u određivanju cijena i pristupu pacijenata liječenju. Bolja i jača suradnja između nacionalnih tijela stvara mogućnost za učinkovitiju i djelotvorniju opskrbu lijekovima u cijeloj Uniji. **[Am. 77.]**

(135b) Češće nego ranije u državama članicama dolazi do kritičnih nestašica određenih antimikrobika, što ugrožava zdravlje pacijenata i stvara rizik od razvoja antimikrobne otpornosti. Te kritične nestašice posljedica su promjene obrazaca zaraze, koji jako povećavaju potražnju. U opskrbi dugi rokovi potrebni za povećanje proizvodnje otežavaju brzu reakciju. Tim se iskustvom naglašava potreba da svi akteri ulože predani napor u rješavanje problema kritičnih nestašica. **[Am. 78.]**

(136) Nestašice lijekova predstavljaju sve veću prijetnju javnom zdravlju i potencijalno ozbiljan rizik za zdravlje pacijenata u Uniji te mogu ozbiljno utjecati na pravo pacijenata na pristup odgovarajućem liječenju***, uključujući dulje odgode ili prekide skrbi ili liječenja, dulja razdoblja bolničkog liječenja, povećane rizike od izlaganja krivotvorenim lijekovima, pogreške u davanju lijeka, štetne učinke uzrokovane zamjenom nedostupnih lijekova alternativnim lijekovima, znatnu psihološku patnju pacijenata i povećane troškove za zdravstvene sustave. Države članice trebale bi prikupljati podatke o učinku nestašica lijekova na pacijente i potrošače te razmjenjivati relevantne informacije putem MSSG-a kako bi se usmjeravali pristupi upravljanju nestašicama lijekova***. Temeljni uzroci nestašica su višestruki, a problemi su utvrđeni duž cijelog farmaceutskog vrijednosnog lanca, od problema s kakvoćom do problemi u proizvodnji. Nestašice lijekova osobito mogu biti posljedica poremećaja u lancu opskrbe te slabosti koje utječu na opskrbu ključnim sastojcima i komponentama. Stoga bi, kako bi se spriječile nestašice, svi nositelji odobrenja za stavljanje u promet trebali imati planove za sprečavanje nestašica. Agencija bi nositeljima odobrenja za stavljanje u promet trebala pružiti smjernice o pristupima za lakšu provedbu tih planova. **[Am. 79.]**

(137) Kako bi se postigla veća sigurnost opskrbe lijekovima na unutarnjem tržištu i time doprinijelo visokoj razini zaštite javnog zdravlja, primjereno je u ovoj Uredbi uskladiti pravila o praćenju stvarnih ili mogućih nestašica lijekova i izvješćivanju o njima, uključujući postupke te odgovarajuće uloge i obveze uključenih subjekata***, a istodobno omogućiti državama članicama da donose ili zadrže zakonodavstva koja osiguravaju veću razinu zaštite od nestašica lijekova***. Važno je osigurati stalnu opskrbu lijekovima, koja se u cijeloj Europi često uzima zdravo za gotovo. To osobito vrijedi za najkritičnije lijekove koji su ključni za osiguravanje kontinuiteta skrbi, pružanje kvalitetne zdravstvene skrbi i jamčenje visoke razine zaštite javnog zdravlja u Europi. ***Kako bi se suzbile određene nestašice, trebali bi se moći upotrebljavati lijekovi koji su za pojedine pacijente pripremljeni u ljekarni prema liječničkom receptu „magistralni pripravak" ili prema farmakopejskoj recepturi „galenski pripravak" namijenjenoj neposrednom izdavanju pacijentima određene ljekarne.*** **[Am. 80.]**

(138) Nacionalna nadležna tijela trebala bi biti ovlaštena za praćenje nestašica lijekova odobrenih prema nacionalnom i centraliziranom postupku, na temelju prijava nositelja odobrenja za stavljanje u promet. Agencija bi trebala biti ovlaštena za praćenje nestašica lijekova odobrenih prema centraliziranom postupku, također na temelju prijava nositelja odobrenja za stavljanje u promet. ***Informacije o takvim nestašicama trebale bi biti dostupne na europskom internetskom portalu za lijekove predviđenom ovom Uredbom.*** U slučaju kritičnih nestašica, nadležna tijela i Agencija trebali bi koordinirati svoje aktivnosti ***pri pružanju potrebnih informacija pacijentima, potrošačima i zdravstvenim djelatnicima, uključujući i procijenjeno trajanje nestašice i dostupne alternative, te*** pri upravljanju tim kritičnim nestašicama, neovisno o tome je li lijek za koji je utvrđena kritična nestašica odobren za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku ili je za njega izdano nacionalno odobrenje za stavljanje u promet. Nositelji odobrenja za stavljanje u promet i drugi relevantni subjekti***, uvoznici, proizvođači i dobavljači*** moraju dostaviti relevantne informacije na temelju kojih će se pratiti nestašice. Nestašicu određenog lijeka koji se stavlja u promet u dotičnoj državi članici nadležnom tijelu mogu prijaviti i veleprodaje te druge osobe ili pravni subjekti, među ostalim organizacije pacijenata ili zdravstveni djelatnici ***te potrošači i druge osobe ili pravni subjekti koji su ovlašteni ili imaju pravo opskrbljivati stanovništvo lijekovima***. Izvršna upravljačka skupina za nestašice i sigurnost lijekova („upravljačka skupina za nestašice lijekova" (MSSG)) koja je već osnovana u okviru Agencije na temelju Uredbe (EU) 2022/123 Europskog parlamenta i Vijeća ([29]) trebala bi donijeti popis kritičnih nestašica lijekova te osigurati praćenje tih nestašica od strane Agencije. MSSG bi trebao donijeti popis kritičnih lijekova koji su odobreni u skladu s [revidiranom Direktivom 2001/83/EZ] ili ovom Uredbom kako bi se mogla pratiti opskrba tim lijekovima. MSSG može dati preporuke o mjerama koje trebaju poduzeti nositelji odobrenja za stavljanje u promet, države članice, Komisija i drugi subjekti kako bi uklonili kritične nestašice ili zajamčili sigurnost opskrbe tržišta tim kritičnim lijekovima. ***Prema potrebi, te mjere sigurnosti opskrbe trebale bi obuhvaćati i korištenje regulatornim fleksibilnostima, primjerice u zahtjevima za pakiranje i označivanje. Međutim, tom se fleksibilnošću ne smiju podrivati visokokvalitetni i sigurnosni standardi.*** Komisija može donijeti provedbene akte kako bi osigurala da nositelji odobrenja za stavljanje u promet, veleprodaje i drugi relevantni subjekti poduzmu prikladne mjere, uključujući uspostavu i održavanje zaliha za nepredviđene situacije. **[Am. 81.]**

([29]) Uredba (EU) 2022/123 Europskog parlamenta i Vijeća od 25. siječnja 2022. o pojačanoj ulozi Europske agencije za lijekove u pripravnosti za krizne situacije i upravljanju njima u području lijekova i medicinskih proizvoda (SL L 20, 31.1.2022., str. 1.).

(138a) Veletrgovci su obično ključna karika u opskrbi između nositelja odobrenja za stavljanje u promet i korisnika lijekova te bi u tim slučajevima trebalo pri procjeni potražnje uzeti u obzir količinu zatraženu u veleprodajnim narudžbama. **[Am. 82.]**

(138b) Potrebno je izbjeći da mjere za sprečavanje ili ublažavanje nestašice na nacionalnoj razini, koje je jedna država članica planirala ili poduzela kao odgovor na legitimne potrebe svojih građana, povećaju rizik od nestašice u drugoj državi članici. **[Am. 83.]**

(139) Kako bi se osigurao kontinuitet opskrbe i dostupnost kritičnih lijekova na tržištu trebalo bi utvrditi pravila o prijenosu odobrenja za stavljanje u promet prije trajnog prestanka stavljanja na tržište. Takav se prijenos ne bi trebao smatrati izmjenom.

(139a) Postupci javne nabave mogu biti učinkovit alat za borbu protiv nestašica lijekova. Na razini država članica pozivi na podnošenje ponuda koji se temelje isključivo na cijenama i za koje postoji samo jedan ponuditelj povećavaju rizik od nestašica lijekova i smanjenja broja dobavljača na tržištu. Na razini Unije zajedničku javnu nabavu trebalo bi prepoznati kao alat za borbu protiv kritičnih nestašica, posebno u vrijeme zdravstvene krize, kao što je pokazala pandemija bolesti COVID-19. **[Am. 84.]**

(140) Prepoznato je da bolji pristup informacijama doprinosi osvješćivanju javnosti i ***povećava povjerenje javnosti,*** pruža joj mogućnost da iznese svoja opažanja, a tijelima omogućuje da ta opažanja uzmu u obzir. Javnost bi stoga trebala imati pristup informacijama u registru lijekova Unije, bazi podataka Eudravigilance i bazi podataka o proizvodnji i prometu na veliko, nakon što nadležno tijelo izbriše sve poslovno povjerljive informacije~~.~~***, osim ako postoji opravdani javni interes za njihovo objavljivanje, u skladu s*** Uredbom (EZ) br. 1049/2001 Europskog parlamenta i Vijeća ([30])***. Uredbom (EZ) br. 1049/2001*** daje se najveći mogući učinak pravu javnog pristupa dokumentima te se utvrđuju opća načela i ograničenja takvog pristupa. Agencija bi stoga trebala omogućiti što širi pristup dokumentima, pri čemu pravo na informacije mora pažljivo uskladiti s postojećim zahtjevima u pogledu zaštite podataka. Određene javne i privatne interese, kao što su osobni podaci ili poslovno povjerljive informacije, trebalo bi zaštititi putem izuzeća u skladu s Uredbom (EZ) br. 1049/2001. **[Am. 85.]**

(141) Kako bi se osiguralo izvršenje određenih obveza u vezi s odobrenjem za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu izdanim u skladu s ovom Uredbom, Komisija bi trebala moći izreći financijske sankcije. Pri procjeni odgovornosti za neispunjavanje tih obveza i izricanju takvih sankcija, važno je da postoje načini da se uzme u obzir činjenica da nositelji odobrenja za stavljanje u promet mogu biti dio većeg gospodarskog subjekta. U protivnom postoji očit i utvrdiv rizik izbjegavanja odgovornosti za neispunjavanje tih obveza, što bi moglo utjecati na mogućnost izricanja djelotvornih, proporcionalnih i odvraćajućih sankcija. Izrečene sankcije trebale bi biti djelotvorne, proporcionalne i odvraćajuće, uzimajući u obzir okolnosti konkretnog slučaja. Radi osiguravanja pravne sigurnosti u provedbi postupka zbog povrede, nužno je utvrditi najviše iznose sankcija. Ti najviši iznosi sankcija ne bi se smjeli određivati u odnosu na promet ostvaren prodajom određenog lijeka, već u odnosu na dotični gospodarski subjekt.

(142) Radi dopune ili izmjene određenih elemenata ove Uredbe koji nisu ključni, ovlasti za donošenje akata u skladu s člankom 290. Ugovora o funkcioniranju Europske unije („UFEU”) trebalo bi delegirati Komisiji u pogledu utvrđivanja situacija u kojima mogu biti potrebne studije djelotvornosti nakon izdavanja odobrenja; u pogledu utvrđivanja kategorija lijekova za koje se može izdati odobrenje za stavljanje u promet podložno ispunjenju određenih obveza te u pogledu utvrđivanja postupaka i zahtjeva za izdavanje i obnovu takvog odobrenja za stavljanje u promet; u pogledu utvrđivanja iznimki od izmjena te kategorija u koje treba razvrstati izmjene, utvrđivanja postupaka za razmatranje zahtjeva za izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet te određivanja uvjeta i postupaka za suradnju s trećim zemljama i međunarodnim organizacijama za razmatranje zahtjeva za takve izmjene; u pogledu uspostavljanja postupaka za razmatranje zahtjeva za prijenos odobrenja za stavljanje u promet te u pogledu utvrđivanja postupaka i pravila za uvođenje novčanih kazni ili periodičnih penala za neispunjavanje obveza iz ove Uredbe te uvjeta i načina njihove naplate. Komisija bi trebala biti ovlaštena za donošenje dodatnih mjera kojima se utvrđuju situacije u kojima mogu biti potrebne studije djelotvornosti nakon

([30]) Uredba (EZ) br. 1049/2001 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. svibnja 2001. o javnom pristupu dokumentima Europskog parlamenta, Vijeća i Komisije (SL L 145, 31.5.2001., str. 43.).

izdavanja odobrenja. Posebno je važno da Komisija tijekom svojeg pripremnog rada provede odgovarajuća savjetovanja, uključujući ona na razini stručnjaka, te da se ta savjetovanja provedu u skladu s načelima utvrđenima u Međuinstitucijskom sporazumu Europskog parlamenta, Vijeća Europske unije i Europske komisije o boljoj izradi zakonodavstva od 13. travnja 2016 ([31]). Osobito, s ciljem osiguravanja ravnopravnog sudjelovanja u pripremi delegiranih akata, Europski parlament i Vijeće primaju sve dokumente istodobno kada i stručnjaci iz država članica te njihovi stručnjaci sustavno imaju pristup sastancima stručnih skupina Komisije koji se odnose na pripremu delegiranih akata.

(143) Radi osiguravanja jedinstvenih uvjeta za provedbu ove Uredbe u pogledu odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu, Komisiji bi trebalo dodijeliti provedbene ovlasti. Provedbene ovlasti koje se odnose na izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku i suspendiranje, ukidanje ili povlačenje tih odobrenja te na odobravanje vaučera, uspostavu i izmjenu regulatornih sigurnih testnih okruženja i odluke o regulatornom statusu lijekova trebale bi se izvršavati u skladu s Uredbom (EU) 182/2011.

(144) Člankom 91. Uredbe (EU) br. 536/2014 trenutačno je propisano da se ta uredba primjenjuje ne dovodeći u pitanje, među ostalim, direktive 2001/18/EZ i 2009/41/EZ.

(145) Iskustvo kliničkih ispitivanja provedenih na ispitivanim lijekovima koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje pokazalo je da je postupak za postizanje usklađenosti sa zahtjevima direktiva 2001/18/EZ i 2009/41/EZ u pogledu procjene rizika za okoliš i suglasnosti nadležnog tijela države članice složen i da može biti dugotrajan.

(146) Složenost tog postupka znatno se povećava u slučaju multicentričnih kliničkih ispitivanja koja se provode u više država članica jer naručitelji kliničkih ispitivanja moraju istodobno podnijeti više zahtjeva za odobrenje nadležnim tijelima u više država članica. Osim toga, nacionalni zahtjevi i postupci za procjenu rizika za okoliš i pisano odobrenje nadležnih tijela na temelju zakonodavstva o GMO-u znatno se razlikuju među državama članicama jer neke države članice primjenjuju Direktivu 2001/18/EZ, dok druge primjenjuju Direktivu 2009/41/EZ, a neke države članice primjenjuju Direktivu 2009/41/EZ ili Direktivu 2001/18/EZ ovisno o posebnim okolnostima kliničkog ispitivanja. Stoga nije moguće unaprijed utvrditi nacionalni postupak koji treba slijediti.

(147) Stoga je posebno teško provoditi multicentrična klinička ispitivanja u kojima sudjeluje više država, koja se provode na ispitivanim lijekovima koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje.

(148) Jedan je od ciljeva Uredbe (EU) br. 536/2014 osigurati da države članice uključene u ispitivanje provode jedno koordinirano i usklađeno ocjenjivanje zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja, pri čemu jedna država članica vodi koordinaciju ocjenjivanja (država članica izvjestiteljica).

(149) Stoga je primjereno predvidjeti centralizirano ocjenjivanje procjene rizika za okoliš uz sudjelovanje stručnjaka iz nacionalnih nadležnih tijela ***i ad hoc radne skupine za procjenu rizika za okoliš***. **[Am. 86.]**

(150) Člankom 5. Direktive 2001/18/EZ propisano je da se postupci odobravanja za namjerno uvođenje u okoliš GMO-a i povezana pravila opisana u člancima od 6. do 11. te direktive ne primjenjuju na medicinske tvari i spojeve za ljudsku uporabu ako su odobreni pravnim aktima Unije koji ispunjavaju kriterije navedene u tom članku.

(151) Zahtjev za posjedovanje odobrenja za proizvodnju ili uvoz ispitivanih lijekova u Uniji u skladu s člankom 61. stavkom 2. točkom (a) Uredbe (EU) br. 536/2014 trebalo bi proširiti na ispitivane lijekove koji sadržavaju ili se sastoje od GMO-a iz Direktive 2009/41/EZ.

([31]) SL L 123, 12.5.2016., str. 1.

(152) Kako bi se osiguralo učinkovito funkcioniranje Uredbe (EU) br. 536/2014, razborito je definirati poseban postupak odobravanja za namjerno uvođenje djelatnih tvari i spojeva za humanu primjenu koji sadržavaju ili se sastoje od GMO-a, koji ispunjavaju zahtjeve iz članka 5. Direktive 2001/18/EZ, te uzimajući u obzir posebna svojstva djelatnih tvari i spojeva.

(153) Detaljna pravila o financijskim sankcijama u slučaju nepoštovanja određenih obveza utvrđenih u ovoj Uredbi navedena su u Uredbi Komisije (EZ) br. 658/2007 ([32]). Ta bi pravila trebalo zadržati, međutim, primjereno ih je konsolidirati tako da njihovi ključni elementi i popis u kojem se te obveze navode postanu sastavni dio ove Uredbe, pri čemu bi trebalo zadržati delegiranje ovlasti koje Komisiji omogućuje da ovu Uredbu dopuni utvrđivanjem postupaka za izricanje takvih financijskih sankcija. Radi pravne sigurnosti primjereno je pojasniti da Uredba Komisije (EZ) br. 2141/96 ([33]) ostaje na snazi i nastavlja se primjenjivati, osim ako se i sve dok se ne stavi izvan snage. Iz istog bi razloga trebalo pojasniti da uredbe (EZ) br. 2049/2005 ([34]), br. 507/2006 ([35]), br. 658/2007 i (EZ) br. 1234/2008 ([36]) ostaju na snazi i nastavljaju se primjenjivati, osim ako se i sve dok se ne stave izvan snage.

(154) Ova se Uredba temelji na dvostrukoj pravnoj osnovi članka 114. i članka 168. stavka 4. točke (c) UFEU-a. Cilj joj je ostvariti unutarnje tržište u pogledu lijekova za humanu primjenu, polazeći od visoke razine zaštite zdravlja. Ovom se Uredbom istodobno utvrđuju visoki standardi kakvoće i sigurnosti lijekova kako bi se uklonile uobičajene zabrinutosti u pogledu sigurnosti tih lijekova. Oba se cilja nastoje istodobno postići. Ta su dva cilja neodvojivo povezana i nisu podređeni jedan drugome. U pogledu članka 114. UFEU-a, ovom se Uredbom osniva Europska agencije za lijekove i utvrđuju posebne odredbe o središnjem odobravanju lijekova, čime se osigurava funkcioniranje unutarnjeg tržišta i slobodno kretanje lijekova. U pogledu članka 168. stavka 4. točke (c) UFEU-a, ovom se Uredbom utvrđuju visoki standardi kvalitete i sigurnosti lijekova.

(155) Ovom se Uredbom poštuju temeljna prava i uzimaju u obzir načela koja su priznata posebice Poveljom Europske unije o temeljnim pravima, osobito ljudsko dostojanstvo, integritet osobe, prava djeteta, poštovanje privatnog i obiteljskog života, zaštita osobnih podataka te sloboda umjetnosti i znanosti. ***Slično tome, ovom se Uredbom nastoji osigurati visoka razina zaštite okoliša u skladu s člankom 192. stavkom 1. UFEU-a.*** **[Am. 87.]**

(156) Cilj je ove Uredbe osigurati odobravanje visokokvalitetnih lijekova, uključujući za pedijatrijske pacijente i pacijente koji boluju od rijetkih bolesti u cijeloj Uniji. Ako taj cilj ne mogu dostatno ostvariti države članice, nego se zbog njegova opsega on na bolji način može ostvariti na razini Unije, Unija može donijeti mjere u skladu s načelom supsidijarnosti utvrđenim u članku 5. Ugovora o Europskoj uniji. U skladu s načelom proporcionalnosti utvrđenim u tom članku, ova Uredba ne prelazi ono što je potrebno za ostvarivanje tog cilja.

([32]) Uredba Komisije (EZ) br. 658/2007 od 14. lipnja 2007. o novčanim kaznama u slučaju kršenja određenih obveza vezanih uz odobrenja za stavljanje u promet dana u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 155, 15.6.2007., str. 10.).

([33]) Uredba Komisije (EZ) br. 2141/96 od 7. studenoga 1996. o ispitivanju zahtjeva za prijenos odobrenja za stavljanje u promet lijeka obuhvaćenog Uredbom Vijeća (EZ) br. 2309/93 (SL L 286, 8.11.1996., str. 6.).

([34]) Uredba Komisije (EZ) br. 2049/2005 od 15. prosinca 2005. o utvrđivanju, u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća, pravila za naknade koje mikro, mala i srednja poduzeća plaćaju Europskoj agenciji za lijekove, te pravila za primanje administrativne pomoći koju Europska agencija za lijekove pruža mikro, malim i srednjim poduzećima (SL L 329, 16.12.2005., str. 4.).

([35]) Uredba Komisije (EZ) br. 507/2006 od 29. ožujka 2006. o uvjetnom odobrenju za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu koji su obuhvaćeni Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 92, 30.3.2006., str. 6.).

([36]) Uredba Komisije (EZ) br. 1234/2008 od 24. studenoga 2008. o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu i veterinarsko-medicinskih proizvoda (SL L 334, 12.12.2008., str. 7.).

DONIJELI SU OVU UREDBU:

POGLAVLJE I.

PREDMET, PODRUČJE PRIMJENE I DEFINICIJE

Članak 1.

Predmet i područje primjene

Ovom se Uredbom utvrđuju postupci Unije za odobravanje, nadzor i farmakovigilanciju lijekova za humanu primjenu na razini Unije, uspostavljaju pravila i postupci na razini Unije i država članica ***u pogledu praćenja nestašica i kritičnih nestašica te upravljanja njima i*** u pogledu sigurnosti opskrbe lijekovima te utvrđuju odredbe o upravljanju Europskom agencijom za lijekove („Agencija”) osnovanom Uredbom (EZ) br. 726/2004, koja provodi zadaće povezane s lijekovima za humanu primjenu utvrđene u ovoj Uredbi, Uredbi (EU) br. 2019/6 i drugim relevantnim pravnim aktima Unije. **[Am. 88.]**

Ova Uredba ne utječe na ovlasti tijela država članica u pogledu određivanja cijena lijekova ili njihova uključivanja u okvir nacionalnog zdravstvenog sustava ili programa socijalne sigurnosti na temelju zdravstvenih, gospodarskih i socijalnih uvjeta. Države članice iz podataka navedenih u odobrenju za stavljanje u promet mogu odabrati one terapijske indikacije i veličine pakiranja koje će pokrivati njihova tijela socijalne sigurnosti.

Članak 2.

Definicije

Za potrebe ove Uredbe primjenjuju se definicije utvrđene u članku 4. [revidirane Direktive 2001/83/EZ ([37])].

Primjenjuju se i sljedeće definicije:

1. „veterinarski lijek” znači lijek kako je definiran u članku 4. točki 1. Uredbe (EU) 2019/6;

2. „lijek kojem je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti” znači lijek u postupku razvoja kojem je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti odlukom iz članka 64. stavka 4.;

3. „lijek za rijetke bolesti” znači lijek za koji je izdano odobrenje za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti iz članka 69.;

4. „sponzor lijeka za rijetke bolesti” znači bilo koja pravna ili fizička osoba s poslovnim nastanom u Uniji koja je podnijela zahtjev za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti ili joj je odobren status lijeka za rijetke bolesti odlukom iz članka 64. stavka 4.;

5. „sličan lijek” znači lijek koji sadržava jednu ili više djelatnih tvari sličnih onima sadržanima u trenutačno odobrenom lijeku za rijetke bolesti i koji je namijenjen istoj terapijskoj indikaciji;

6. „slična djelatna tvar” znači istovjetna djelatna tvar ili djelatna tvar s istim osnovnim svojstvima molekulske strukture (ali ne nužno s potpuno istovjetnim svim svojstvima molekulske strukture) koja ima isti mehanizam djelovanja. U slučaju lijekova za naprednu terapiju, za koje nije moguće u potpunosti definirati osnovna svojstva molekulske strukture, sličnost između dvije djelatne tvari ocjenjuje se na temelju bioloških i funkcionalnih karakteristika;

7. „značajna korist” znači klinički relevantna prednost ili velik doprinos lijeka za rijetke bolesti liječenju pacijenta ako takva prednost ili doprinos koristi ~~znatnom~~***relevantnom*** dijelu ciljane populacije; **[Am. 89.]**

([37]) [Naziv revidirane Direktive 2001/83/EZ, datum (SL L XX, XX.XX.XXX., str. X.).]

8. „klinički superioran” znači da je za lijek dokazano da pruža značajnu terapijsku ili dijagnostičku prednost u odnosu na lijek za rijetke bolesti, na jedan ili više sljedećih načina:

(a) djelotvorniji je od odobrenog lijeka za rijetke bolesti u ~~znatnom~~***relevantnom*** dijelu ciljane populacije; **[Am. 90.]**

(b) pruža veću sigurnost od odobrenog lijeka u ~~znatnom~~***relevantnom*** dijelu ciljane populacije; **[Am. 91.]**

(c) u izuzetnim slučajevima, kad nisu dokazane ni veća sigurnost ni veća djelotvornost, dokazano je da lijek na drugi način znatno doprinosi boljoj dijagnostici ili liječenju pacijenta;

9. „odobrenje za stavljanje u promet lijeka za pedijatrijsku primjenu” znači odobrenje za stavljanje u promet koje se izdaje za lijek za humanu primjenu koji nije zaštićen svjedodžbom o dodatnoj zaštiti na temelju Uredbe (EZ) br. 469/2009 Europskog parlamenta i Vijeća o svjedodžbi o dodatnoj zaštiti za lijekove za humanu primjenu ([38]) [Ured za publikacije: zamijeniti upućivanje novim instrumentom kad bude donesen] ni patentom koji omogućuje izdavanje svjedodžbe o dodatnoj zaštiti, koje obuhvaća isključivo terapijske indikacije koje su relevantne za primjenu kod pedijatrijske populacije, ili njezinih podskupina, uključujući prikladnu jačinu, farmaceutski oblik ili put primjene tog lijeka;

10. „regulatorno sigurno testno okruženje” znači regulatorni okvir tijekom kojeg se u kontroliranom okruženju mogu razviti, potvrditi i ispitati inovativna ili prilagođena regulatorna rješenja koja omogućuju razvoj i odobravanje inovativnih lijekova za koje je vjerojatno da su obuhvaćeni područjem primjene ove Uredbe, ***ali za koje ne postoje prilagođena pravila za razvoj i odobrenje,*** na temelju posebnog plana i u ograničenom razdoblju pod regulatornim nadzorom; **[Am. 92.]**

11. „kritični lijek” znači lijek zbog čije nedovoljne ponude nastaje ozbiljna šteta ili rizik od ozbiljne štete za pacijente, a utvrđen je primjenom metodologije iz članka 130. stavka 1. točke (a);

12. „nestašica” znači situacija u kojoj opskrba lijekom koji je odobren i stavljen u promet u državi članici ne zadovoljava potražnju za tim lijekom u toj državi članici***, neovisno o uzroku***; **[Am. 93.]**

13. „kritična nestašica u državi članici” znači nestašica lijeka za koji na tržištu u toj državi članici nije dostupan prikladan alternativni lijek i ta se nestašica ne može ukloniti;

14. „kritična nestašica” znači kritična nestašica u državi članici za čije se uklanjanje smatra nužnim poduzeti koordinirano djelovanje na razini Unije u skladu s ovom Uredbom.

14a. „potražnja” znači zahtjev zdravstvenih radnika ili pacijenata za lijek kao odgovor na kliničku potrebu; potražnja je zadovoljena na odgovarajući način kad je lijek nabavljen pravodobno i u dovoljnoj količini kako bi se omogućio kontinuitet pružanja najbolje skrbi o pacijentima; **[Am. 94.]**

14b. „ponuda” znači ukupna količina zaliha određenog lijeka koji nositelj odobrenja za stavljanje u promet ili proizvođač stavlja u promet. **[Am. 95.]**

Članak 3.

Lijekovi odobreni prema centraliziranom postupku

1. Lijek uvršten na popis u Prilogu I. stavlja se u promet u Uniji samo ako je Unija za taj lijek izdala odobrenje za stavljanje u promet u skladu s ovom Uredbom („odobrenje za stavljanje u promet izdano prema centraliziranom postupku”).

([38]) Uredba (EZ) br. 469/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o svjedodžbi o dodatnoj zaštiti za lijekove (SL L 152, 16.6.2009., str. 1.)

2. Za lijek koji nije uvršten na popis u Prilogu I. može se izdati odobrenje za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku u skladu s ovom Uredbom ako proizvod ispunjava najmanje jedan od sljedećih zahtjeva:

(a) podnositelj zahtjeva dokazao je da lijek predstavlja značajnu terapijsku, znanstvenu ili tehničku inovaciju ili da je izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s ovom Uredbom u interesu zdravlja pacijenata na razini Unije, uključujući u pogledu antimikrobne rezistencije i lijekova za izvanredna stanja u području javnog zdravlja;

(b) riječ je o lijeku namijenjenom isključivo za pedijatrijsku primjenu.

3. Za homeopatske lijekove ne izdaje se odobrenje za stavljanje u promet u skladu s ovom Uredbom.

4. Komisija izdaje i nadzire odobrenja za stavljanje u promet izdana prema centraliziranom postupku za lijekove za humanu primjenu u skladu s poglavljem II.

5. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi izmjene Priloga I. kako bi se prilagodio tehničkom i znanstvenom napretku.

Članak 4.

Odobravanje od strane država članica generičkih lijekova centralizirano odobrenih lijekova

Nadležna tijela država članica mogu, u skladu s [revidiranom Direktivom 2001/83/EZ], odobriti generički lijek referentnog lijeka koji je odobrila Unija, pod sljedećim uvjetima:

(a) zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnesen je u skladu s člankom 9. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(b) sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku u svim su bitnim pogledima u skladu sa sažetkom opisa svojstava lijeka lijeka i uputom o lijeku za lijek koji je odobrila Unija.

Točka (b) prvi podstavak ne primjenjuje se na dijelove sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku koji se odnose na indikacije, doziranja, farmaceutske oblike, načine i putove primjene ili druge načine na koje se može primjenjivati lijek koji su u trenutku stavljanja generičkog lijeka u promet još bili pokriveni patentom ili svjedodžbom o dodatnoj zaštiti lijeka te ako je podnositelj zahtjeva za generički lijek zatražio da se te informacije ne uključe u odobrenje za stavljanje u promet.

Poglavlje II.

OPĆE ODREDBE I PRAVILA O ZAHTJEVIMA ZA IZDAVANJE ODOBRENJA

Odjeljak 1.

Zahtjev za izdavanje odobrenja prema centraliziranom postupku

Članak 5.

Podnošenje zahtjevâ za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji su obuhvaćeni ovom Uredbom mora imati poslovni nastan u Uniji. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet odgovoran je za stavljanje u promet tih lijekova, neovisno o tome stavlja li lijek u promet sam nositelj odobrenja ili jedna ili više osoba određenih u svrhu.

2. Podnositelj zahtjeva s Agencijom dogovara datum podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

3. Podnositelj zahtjeva Agenciji podnosi zahtjev za stavljanje u promet elektroničkim putem u formatima koje je Agencija stavila na raspolaganje.

4. Podnositelj zahtjeva odgovoran je za točnost informacija i dokumentacije koje je podnio u pogledu svojeg zahtjeva.

5. U roku od 20 dana od primitka zahtjeva Agencija provjerava jesu li podnesene sve informacije i sva dokumentacija koje se zahtijevaju u skladu s člankom 6. i sadržava li zahtjev bitne nedostatke***, kako je definirano u smjernicama izrađenima u skladu sa stavkom 7. ovog članka,*** koji bi mogli onemogućiti ocjenu lijeka te odlučuje o tome je li zahtjev valjan. **[Am. 96.]**

6. Ako Agencija smatra da je zahtjev nepotpun ili da sadržava bitne nedostatke koji bi mogli onemogućiti ocjenu lijeka, o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva i određuje rok za dostavu informacija i dokumentacije koje nedostaju. Agencija može jedanput produljiti taj rok.

Nakon što od podnositelja zahtjeva primi odgovore na zahtjev za dostavu informacija i dokumentacije koje nedostaju Agencija utvrđuje može li se zahtjev smatrati valjanim. Ako odbije potvrditi zahtjev, Agencija o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva te navodi razloge za odbijanje potvrđivanja zahtjeva.

Ako podnositelj zahtjeva u određenom roku ne dostavi informacije i dokumentaciju koje nedostaju, smatra se da je zahtjev povučen.

7. Agencija uz savjetovanje s Europskom komisijom i državama članicama sastavlja znanstvene smjernice za utvrđivanje bitnih nedostataka koji mogu onemogućiti ocjenu lijeka.

Članak 6.

Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku

1. Svaki zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za humanu primjenu prema centraliziranom postupku posebno i u cijelosti sadržava podatke i dokumentaciju iz poglavlja II. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. U slučaju zahtjeva u skladu s člankom 6. stavkom 2. i člancima 10. i 12. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] to uključuje podnošenje neobrađenih podataka u elektroničkom obliku, u skladu s Prilogom II. te direktive.

Dokumentacija sadržava izjavu da klinička ispitivanja provedena izvan Unije udovoljavaju etičkim zahtjevima iz Uredbe (EU) br. 536/2014. Pri dostavi podataka i dokumentacije uzima se u obzir jedinstveni karakter zatraženog odobrenja svojstven Uniji te se u njima, osim u iznimnim slučajevima koji se odnose na primjenu prava o žigovima u skladu s Uredbom (EU) 2017/1001 Europskog parlamenta i Vijeća ([39]), upotrebljava jedan naziv za lijek. Upotreba jednog naziva za lijek ne isključuje ~~upotrebu dodatnih kvalifikatora ako su potrebni za određivanje različitih vrsta i veličina pakiranja dotičnog lijeka.~~***:***

(a) upotrebu dodatnih kvalifikatora ako su potrebni za određivanje različitih vrsta i veličina pakiranja dotičnog lijeka; i

(b) upotrebu utvrđenih verzija sažetka opisa svojstava lijeka kako je navedeno u članku 62. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] u situacijama u kojima su dijelovi informacija o proizvodu i dalje obuhvaćeni patentnim pravima ili svjedodžbama o dodatnoj zaštiti za lijekove. **[Am. 97.]**

2. Za lijekove koji će vjerojatno omogućiti izniman terapijski napredak u dijagnozi, prevenciji ili liječenju po život opasnih, teško onesposobljavajućih ili teških i kroničnih stanja***, ili za koje se očekuje da će biti od velikog interesa sa stajališta javnog zdravlja ili namijenjeni stanjima bez odobrenih alternativnih lijekova*** u Uniji, Agencija nakon savjetovanja s Odborom za lijekove za humanu primjenu u vezi sa zrelošću podataka o razvoju može podnositelju zahtjeva ponuditi ocjenjivanje u fazama cjelovitih paketa podataka za pojedinačne module podataka i dokumentacije iz stavka 1. **[Am. 98.]**

Agencija u bilo kojem trenutku može suspendirati ili ukinuti ocjenu u fazama ako Odbor za lijekove za humanu primjenu smatra da podneseni podaci nisu dovoljno zreli ili ako smatra da lijek više ne predstavlja izniman terapijski napredak. Agencija o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva.

3. Za zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet naplaćuje se naknada koja se plaća Agenciji za razmatranje zahtjeva.

([39]) Uredba (EU) 2017/1001 Europskog parlamenta i Vijeća od 14. lipnja 2017. o žigu Europske unije (SL L 154, 16.6.2017., str. 1.).

4. Prema potrebi, zahtjev može sadržavati potvrdu o glavnoj dokumentaciji o djelatnoj tvari ili zahtjev za glavnu dokumentaciju o djelatnoj tvari ili drugu potvrdu o glavnoj dokumentaciji o kakvoći ili zahtjev iz članka 25. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

5. Podnositelj zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet mora dokazati da je primijenjeno načelo zamjene, smanjenja i poboljšanja ispitivanja na životinjama u znanstvene svrhe u skladu s Direktivom 2010/63/EU u pogledu svake studije na životinjama provedene u potporu zahtjevu.

Podnositelj zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ne provodi ispitivanja na životinjama ako su dostupne znanstveno zadovoljavajuće metode ispitivanja koje ne uključuju ispitivanja na životinjama. ***U svojem godišnjem izvješću Agencija ističe ključna opažanja i najbolje prakse zamjene, smanjenja i poboljšanja ispitivanja na životinjama koje su dostavili podnositelji zahtjeva.*** **[Am. 99.]**

6. Agencija osigurava da se mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu izda u roku od 180 dana od primitka valjanog zahtjeva. U slučaju lijeka za humanu primjenu koji sadržava genetski modificirane organizme ili se od njih sastoji, Odbor u svojem mišljenju uzima obzir ocjenu procjene rizika za okoliš u skladu s člankom 8.

Na temelju propisno obrazloženog zahtjeva Odbor za lijekove za humanu primjenu može zatražiti produljenje trajanja analize znanstvenih podataka navedenih u dokumentaciji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

7. Ako se zahtjev podnosi za odobravanje stavljanja u promet lijekova za humanu primjenu koji su od velikog interesa sa stajališta javnog zdravlja, a posebno sa stajališta terapijske inovacije, podnositelj zahtjeva može zatražiti provođenje ubrzanog postupka ocjene. Isto se primjenjuje na lijekove iz članka 60. Taj zahtjev mora biti propisno obrazložen.

Ako Odbor za lijekove za humanu primjenu prihvati zahtjev, rok iz članka 6. stavka 6. prvog podstavka skraćuje se na 150 dana.

Članak 7.

Procjena rizika za okoliš za lijekove koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje

1. Ne dovodeći u pitanje članak 22. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za humanu primjenu koji sadržava genetski modificirane organizme ili se sastoji od genetski modificiranih organizama, kako su definirani u članku 2. stavku 2. Direktive 2001/18/EZ, prati procjena rizika za okoliš u kojoj se identificiraju i ocjenjuju mogući štetni učinci genetski modificiranih organizama na zdravlje ljudi i ***životinja i*** na okoliš. **[Am. 100.]**

2. Procjena rizika za okoliš lijeka iz stavka 1. provodi se u skladu s elementima opisanima u članku 8. te u skladu s posebnim zahtjevima iz Priloga II. [revidiranoj Direktivi 2001/83/EZ] na temelju načela utvrđenih u Prilogu II. Direktivi 2001/18/EZ uzimajući u obzir specifičnosti lijekova.

3. Članci od 13. do 24. Direktive 2001/18/EZ ne primjenjuju se na lijekove za humanu primjenu koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje.

4. Članci od 6. do 11. [revidirane Direktive 2001/18/EZ] te članci od 4. do 13. Direktive 2009/41/EZ ne primjenjuju se na postupke povezane s opskrbom i kliničkom uporabom, uključujući pakiranje i označivanje, distribuciju, skladištenje, prijevoz, pripremu za primjenu, primjenu, uništavanje ili odlaganje lijekova koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje, osim njihove proizvodnje, u sljedećim slučajevima:

(a) ako je država članica takve lijekove isključila iz odredaba [revidirane Direktive 2001/83/EZ] na temelju članka 3. stavka 1. te direktive;

(b) ako je država članica privremeno odobrila uporabu i distribuciju takvih lijekova na temelju članka 3. stavka 2. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]; ili

(c) ako država članica takve lijekove stavlja na raspolaganje na temelju članka 26. stavka 1.

5. U slučajevima iz stavka 4. države članice provode odgovarajuće mjere kako bi se na najmanju moguću mjeru sveo predvidivi negativni utjecaj na okoliš koji je posljedica namjernog ili nenamjernog uvođenja u okoliš lijekova koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje.

Nadležna tijela država članica osiguravaju da informacije o uporabi lijekova iz stavka 4. budu dostupne i dostave se nadležnim tijelima utvrđenima Direktivom 2009/41/EZ, kad je to potrebno, a posebno u slučaju nesreće iz članaka 14. i 15. Direktive 2009/41/EZ.

Članak 8.

Sadržaj procjene rizika za okoliš za lijekove koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje

Procjena rizika za okoliš iz članka 7. stavka 2. sadržava sljedeće elemente:

(a) opis genetski modificiranog organizma i uvedenih modifikacija te karakterizaciju gotovog proizvoda;

(b) identifikaciju i karakterizaciju opasnosti za okoliš, životinje i zdravlje ljudi ***u životnom ciklusu lijeka, uključujući za vrijeme njegove proizvodnje; za potrebe ove točke „opasnosti za zdravlje ljudi" uključuju i rizike za zdravlje ljudi, osim liječenog pacijenta, jer se rizik za pacijenta koji se liječi procjenjuje u okviru procjene odnosa koristi i rizika lijeka;*** **[Am. 101.]**

(c) karakterizaciju izloženosti, kojom se procjenjuje vjerojatnost ili mogućnost stvarne pojave utvrđenih opasnosti;

(d) karakterizaciju rizika uzimajući u obzir veličinu svake moguće opasnosti te vjerojatnost ili mogućnost pojave tog štetnog učinka;

(e) strategije za minimiziranje ***i ublažavanje*** rizika koje se predlažu za uklanjanje utvrđenih rizika, uključujući posebne mjere za ograničavanje dodira s lijekom. **[Am. 102.]**

Članak 9.

Postupak procjene rizika za okoliš za lijekove koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje

1. Podnositelj zahtjeva Agenciji dostavlja procjenu rizika za okoliš iz članka 7. stavka 1.

Odbor za lijekove za humanu primjenu ocjenjuje procjenu rizika za okoliš ***i prema potrebi traži mišljenje ad hoc radne skupine za procjenu rizika za okoliš iz članka 150***. **[Am. 103.]**

2. Ako je riječ o lijekovima koji su prvi u klasi ili ako se tijekom ocjene dostavljene procjene rizika za okoliš pojavi novo pitanje, Odbor za lijekove za humanu primjenu, ili izvjestitelj, provodi potrebna savjetovanja s tijelima koja su države članice osnovale u skladu s Direktivom 2001/18/EZ. ~~Može se savjetovati~~***Savjetuje se*** i s relevantnim tijelima Unije. Pojedinosti o postupku savjetovanja objavljuje Agencija najkasnije do [Ured za publikacije, unijeti datum:12 mjeseci od datuma stupanja na snagu ove Uredbe]. **[Am. 104.]**

Članak 10.

Ocjenjivanje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet koje provodi Odbor

1. Pri izradi svojeg mišljenja Odbor za lijekove za humanu primjenu provjerava udovoljavaju li podaci i dokumentacija koji su dostavljeni u skladu s člankom 6. zahtjevima [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i ispituje jesu li ispunjeni uvjeti za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet iz ove Uredbe. Pri izradi svojeg mišljenja Odbor za lijekove za humanu primjenu može zahtijevati sljedeće:

(a) da službeni laboratorij za kontrolu lijekova ili laboratorij koji je za tu svrhu odredila država članica ispita lijek za humanu primjenu, njegove polazne materijale, sastojke i, ako je to potrebno, njegove međuproizvode ili druge sastavne tvari, kako bi se osiguralo da su metode kontrole kojima se koristio proizvođač i koje su opisane u dokumentaciji priloženoj zahtjevu zadovoljavajuće;

(b) da podnositelj zahtjeva u određenom roku dopuni podatke priložene zahtjevu. U slučaju takvog zahtjeva, rok iz članka 6. stavka 6. prvog podstavka suspendira se dok se ne dostave zahtijevane dodatne informacije. Navedeni rok suspendira se i za vrijeme odobreno podnositelju zahtjeva za pripremu usmenih ili pisanih obrazloženja.

2. Ako u roku od 90 dana od potvrđivanja valjanosti zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i tijekom ocjenjivanja Odbor za lijekove za humanu primjenu smatra da kvaliteta ili zrelost dostavljenih podataka nisu dovoljne za završetak ocjenjivanja, ocjenjivanje se može zaustaviti. Odbor za lijekove za humanu primjenu sastavlja pisani sažetak s opisom nedostataka. Na temelju toga Agencija o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva i određuje mu ***razuman*** rok za uklanjanje nedostataka. Zahtjev se suspendira dok podnositelj zahtjeva ne ukloni nedostatke. Ako podnositelj zahtjeva nedostatke ne ukloni u roku koji je odredila Agencija, ***automatski se*** smatra ~~se~~ da je zahtjev povučen. **[Am. 105.]**

Članak 11.

Certificiranje proizvođača

1. Nakon primitka pisanog zahtjeva Odbora za lijekove za humanu primjenu, država članica dostavlja podatke koji dokazuju da proizvođač lijeka ili uvoznik iz treće zemlje može proizvoditi dotični lijek ili provoditi potrebna kontrolna ispitivanja, ili oboje, u skladu s podacima i dokumentacijom koje je podnositelj zahtjeva dostavio u skladu s člankom 6.

2. Ako to smatra potrebnim za završetak ocjenjivanja, Odbor za lijekove za humanu primjenu od podnositelja zahtjeva može zahtijevati da se podvrgne posebnoj inspekciji proizvodne lokacije dotičnog lijeka.

Inspekcija se obavlja u roku iz članka 6. stavka 6. prvog podstavka, a provode je inspektori države članice koji su odgovarajuće kvalificirani. Inspektore mogu pratiti izvjestitelj ili stručnjak kojeg imenuje Odbor ili jedan ili više inspektora Agencije. Inspekcije se mogu provoditi nenajavljeno.

Ako se proizvodna lokacija nalazi u trećoj zemlji, inspekciju može obaviti Agencija na zahtjev države članice i u skladu s postupkom iz članka 52.

Članak 12.

Mišljenje Odbora

1. Agencija bez nepotrebne odgode obavješćuje podnositelja zahtjeva ako Odbor za lijekove za humanu primjenu smatra da:

(a) zahtjev ne ispunjava kriterije za odobrenje za stavljanje u promet utvrđene u ovoj Uredbi;

(b) zahtjev ispunjava kriterije utvrđene u ovoj Uredbi podložno izmjenama sažetka opisa svojstava lijeka koje zahtijeva Agencija;

(c) zahtjev ispunjava kriterije utvrđene u ovoj Uredbi pod uvjetom da se provedu izmjene označivanja lijeka ili upute o lijeku koje zahtijeva Agencija kako bi se osigurala usklađenost s poglavljem VI. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(d) ako je primjenjivo, zahtjev ispunjava kriterije utvrđene u člancima 18. i 19. podložno posebnim uvjetima iz tih članaka.

2. U roku od 12 dana od primitka mišljenja iz stavka 1., podnositelj zahtjeva može pisanim putem zatražiti od Agencije preispitivanje mišljenja. U tom slučaju, podnositelj zahtjeva Agenciji dostavlja detaljno obrazloženje svojeg zahtjeva u roku od 60 dana od primitka mišljenja.

Postupak preispitivanja može se odnositi samo na one točke mišljenja koje je prvotno naveo podnositelj zahtjeva i može se temeljiti samo na znanstvenim podacima koji su bili na raspolaganju kad je Odbor za lijekove za humanu primjenu donio početno mišljenje.

Odbor za lijekove za humanu primjenu preispituje svoje mišljenje u roku od 60 dana od primitka obrazloženog zahtjeva. Obrazloženje donesenog zaključka prilaže se konačnom mišljenju.

3. U roku od 12 dana od njegova donošenja, Agencija konačno mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu dostavlja Komisiji, državama članicama i podnositelju zahtjeva, zajedno s izvješćem u kojem se opisuje ocjena lijeka koju je proveo Odbor za lijekove za humanu primjenu i navodi obrazloženje njegovih zaključaka.

4. U slučaju povoljnog mišljenja za izdavanje dotičnog odobrenja za stavljanje u promet, mišljenju se prilažu sljedeći dokumenti:

(a) sažetak opisa svojstava lijeka iz članka 62. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] koji odgovara ocjeni lijeka;

(b) preporuka o učestalosti dostavljanja periodičkih izvješća o sigurnosti lijeka;

(c) podaci o svim uvjetima ili ograničenjima koje je potrebno uvesti u odnosu na opskrbu ili uporabu dotičnog lijeka, uključujući uvjete pod kojima se lijek može staviti na raspolaganje pacijentima, u skladu s kriterijima iz poglavlja XII. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(d) podaci o svim preporučenim uvjetima ili ograničenjima u pogledu sigurne i učinkovite uporabe lijeka;

(e) podaci o svim preporučenim mjerama za osiguravanje sigurne uporabe lijeka koje treba uključiti u sustav upravljanja rizikom;

(f) prema potrebi, podaci o preporučenoj obvezi provođenja studija sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja ili ispunjavanja obveza o evidentiranju ili prijavljivanju sumnji na nuspojave koje su strože od onih iz poglavlja VIII.;

(g) prema potrebi, podaci o preporučenoj obvezi provođenja studija djelotvornosti lijeka nakon izdavanja odobrenja ako postoji zabrinutost u vezi s nekim aspektima djelotvornosti lijeka i ta se zabrinutost može ukloniti tek nakon što se lijek stavi u promet. Obveza provođenja takvih studija temelji se na delegiranim aktima donesenima u skladu s člankom 21. uzimajući u obzir znanstvene smjernice iz članka 123. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ***i postupku savjetovanja u skladu s člankom 162. ove Uredbe***; **[Am. 106.]**

(h) prema potrebi, podaci o preporučenoj obvezi provođenja drugih studija nakon izdavanja odobrenja***, uključujući studije o optimizaciji liječenja nakon izdavanja odobrenja,*** radi poboljšanja sigurne i učinkovite uporabe lijeka; **[Am. 107.]**

(i) u slučaju lijekova kod kojih postoji ~~znatna~~***detaljno obrazloženje podneseno Agenciji za*** nesigurnost u pogledu odnosa između zamjenskog ishoda i očekivanog zdravstvenog ishoda, prema potrebi i ako je relevantno za omjer koristi i rizika, ***uz posvećivanje posebne pozornosti novim aktivnim tvarima i terapijskim indikacijama,*** dokument u kojem je utvrđena obveza potkrepljivanja kliničke koristi nakon izdavanja odobrenja~~.~~; **[Am. 108.]**

(j) prema potrebi, pojedinosti o preporučenoj obvezi provođenja dodatnih studija za procjenu rizika za okoliš nakon izdavanja odobrenja, prikupljanja podataka o praćenju ili informacija o uporabi, ako je nakon stavljanja lijeka u promet potrebno dodatno istražiti zabrinutost u pogledu rizika za okoliš ili javno zdravlje, uključujući antimikrobnu rezistenciju;

(ja) prema potrebi, sva opravdana obrazloženja za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člancima 18., 19. i 30. ove Uredbe; **[Am. 109.]**

(k) tekst označivanja i upute o lijeku, naveden u skladu s poglavljem VI. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(l) izvješće o ocjeni u vezi s rezultatima farmaceutskih i nekliničkih ispitivanja i kliničkih ispitivanja te u vezi sa sustavom upravljanja rizikom i farmakovigilancijskim sustavom za dotični lijek;

(m) prema potrebi, dokument kojim se od podnositelja zahtjeva zahtijeva provođenje validacijskih studija za određeni lijek kako bi se kontrolne metode na životinjama zamijenile metodama koje ne uključuju upotrebu životinja.

(ma) plan upravljanja i pristupa u skladu s člankom 17. stavkom 1. točkom (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i posebni zahtjevi u pogledu informacija u skladu s člankom 69. te Direktive za sve antimikrobike, kao i sve druge obveze nametnute nositelju odobrenja za stavljanje u promet; **[Am. 110.]**

(mb) prema potrebi, obrazloženje o tome ispunjava li lijek kriterije iz članka 83. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] u pogledu lijekova koji se odnose na nezadovoljene medicinske potrebe. **[Am. 111.]**

5. Pri donošenju mišljenja, Odbor za lijekove za humanu primjenu uključuje kriterije za propisivanje ili uporabu lijekova u skladu s člankom 50. stavkom 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Odjeljak 2.

Odluke o odobrenju za stavljanje u promet

Članak 13.

Odluka Komisije o odobrenju za stavljanje u promet

1. U roku od 12 dana od primitka mišljenja Odbora za lijekove za humanu primjenu Komisija Stalnom odboru za lijekove za humanu primjenu iz članka 173. stavka 1. dostavlja nacrt oduke o zahtjevu.

U opravdanim slučajevima Komisija može vratiti mišljenje Agenciji na daljnje razmatranje.

Ako se u nacrtu odluke predviđa izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, nacrt mora sadržavati ili upućivati na dokumente iz članka 12. stavka 4.

Ako se u nacrtu odluke predviđa izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podložno uvjetima iz članka 12. stavka 4. točaka od (c) do (j), u nacrtu se utvrđuju rokovi za ispunjavanje tih uvjeta, prema potrebi.

Ako se nacrt odluke razlikuje od mišljenja Agencije, Komisija dostavlja detaljno objašnjenje razloga tih razlika ***i te informacije stavlja na raspolaganje javnosti***. **[Am. 112.]**

Komisija nacrt odluke ***i popratno obrazloženje iz podstavka 5.*** dostavlja državama članicama i podnositelju zahtjeva. **[Am. 113.]**

2. Komisija putem provedbenih akata donosi konačnu odluku u roku od 12 dana od primitka mišljenja Stalnog odbora za lijekove za humanu primjenu. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavaka 2. i 3.

3. Ako država članica potakne važna nova pitanja znanstvene ili tehničke prirode koja nisu razmotrena u mišljenju koje je dala Agencija, Komisija zahtjev može vratiti Agenciji na daljnje razmatranje. U tom se slučaju nakon primitka odgovora Agencije iznova pokreću postupci utvrđeni u stavcima 1. i 2.

4. Agencija distribuira dokumente iz članka 12. stavka 4. točaka od (a) do (e) ***i, ako je relevantno, dokumente iz članka 12. stavka 4. točaka od (f) do (mb),*** zajedno s rokovima utvrđenima u skladu sa stavkom 1. prvim podstavkom. **[Am. 114.]**

Članak 14.

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

Ako podnositelj zahtjeva zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet koji je podnio Agenciji povuče prije izdavanja mišljenja o zahtjevu, podnositelj zahtjeva Agenciji priopćuje razloge za takvo povlačenje. Agencija tu informaciju stavlja na raspolaganje javnosti i objavljuje izvješće o ocjeni, ako postoji, nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode.

Članak 15.

Odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku

1. Odobrenje za stavljanje u promet odbija se ako se nakon provjere podataka i dokumentacije podnesenih u skladu s člankom 6. smatra da:

(a) omjer koristi i rizika lijeka nije povoljan;

(b) podnositelj zahtjeva nije valjano ili dostatno dokazao kakvoću, sigurnost ili djelotvornost lijeka;

(c) kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka ne odgovara deklariranom sastavu;

(d) procjena rizika za okoliš nije potpuna ili je podnositelj zahtjeva nije dovoljno potkrijepio ili ***mjere za ublažavanje rizika koje je predložio*** podnositelj zahtjeva ~~nije~~***u skladu s člankom 22. stavkom 3. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] nisu*** u dostatnoj mjeri ~~uzeo~~***uzele*** u obzir rizike utvrđene u procjeni rizika za okoliš; **[Am. 115.]**

(e) podaci ili dokumentacija koje je dostavio podnositelj zahtjeva u skladu s člankom 6. stavcima od 1. do 4. nisu ispravni;

(f) označivanje i uputa o lijeku koje je predložio podnositelj zahtjeva nisu u skladu s poglavljem VI. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

2. Odbijanje odobrenja Unije za stavljanje u promet predstavlja zabranu stavljanja u promet dotičnog lijeka u čitavoj Uniji.

3. Podaci o svim odbijanjima odobrenja i razlozima za takva odbijanja stavljaju se na raspolaganje javnosti.

Članak 16.

Odobrenja za stavljanje u promet

1. Ne dovodeći u pitanje članak 1. stavke 8. i 9. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], odobrenje za stavljanje u promet koje je izdano u skladu s ovom Uredbom valjano je u cijeloj Uniji. Takvo odobrenje dodjeljuje jednaka prava i obveze u svakoj državi članici kao i odobrenje za stavljanje u promet koje je izdala ta država članica u skladu s člankom 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Komisija osigurava da se odobreni lijekovi za humanu primjenu upisuju u registar lijekova Unije i da im se dodjeljuje broj koji se navodi na pakiranju lijeka.

2. Obavijest o odobrenju za stavljanje u promet objavljuje se u *Službenom listu Europske unije*, a u njoj se navodi datum odobrenja za stavljanje u promet i registracijski broj u registru lijekova Unije, međunarodni nezaštićeni naziv (INN) djelatne tvari lijeka, njegov farmaceutski oblik i oznaka prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj klasifikaciji lijekova (ATC).

3. Agencija odmah objavljuje izvješće o ocjeni lijeka za humanu primjenu te obrazloženje svojeg mišljenja u korist izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode ***po slanju obavijesti relevantnim organizacijama pacijenata. Agencija osigurava čitljivost, jasnoću i razumljivost europskih javnih izvješća o procjeni.*** **[Am. 116.]**

Europsko javno izvješće o ocjeni sadržava:

— sažetak izvješća o ocjeni napisan tako da je razumljiv javnosti. Sažetak posebno sadržava odjeljak koji se odnosi na uvjete uporabe lijeka,

— ***cjelovitu procjenu rizika za okoliš koju je Agenciji dostavio podnositelj zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet te*** sažetak studija za procjenu rizika za okoliš i njihovih rezultata koje je dostavio nositelj odobrenja za stavljanje u promet te ocjenu procjene rizika za okoliš i informacija iz članka 22. stavka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] koju je provela Agencija. **[Am. 117.]**

— ***za antimikrobike, sve informacije iz članka 17. i Priloga I. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], kao i sve druge obveze nametnute nositelju odobrenja za stavljanje u promet.*** **[Am. 118.]**

4. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavješćuje Agenciju o datumima stvarnog stavljanja lijeka za humanu primjenu u promet u državama članicama, uzimajući u obzir različite odobrene vrste i veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavješćuje Agenciju i nadležno tijelo dotične države članice o sljedećem:

(a) svojoj namjeri da trajno prekine stavljanje lijeka u promet u toj državi članici u skladu s člankom 116. stavkom 1. točkom (a); ili

(b) svojoj namjeri da privremeno obustavi stavljanje lijeka u promet u toj državi članici u skladu s člankom 116. stavkom 1. točkom (c); ili

(c) mogućoj ili stvarnoj nestašici u toj državi članici u skladu s člankom 116. stavkom 1. točkom (d); i o razlozima za takve mjere na temelju točaka (a) i (b) u skladu s člankom 24. te o svim drugim razlozima povezanima s mjerama predostrožnosti u pogledu kakvoće, sigurnosti, djelotvornosti i okoliša.

Na zahtjev Agencije, a posebno u odnosu na farmakovigilanciju, nositelj odobrenja za stavljanje u promet Agenciji dostavlja sve podatke o opsegu prodaje lijeka na razini Unije, prikazane po državama članicama, i sve podatke o broju izdanih recepata u Uniji i njezinim državama članicama kojima raspolaže nositelj odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 17.

Valjanost i obnova odobrenja za stavljanje u promet

1. Ne dovodeći u pitanje stavak 2., odobrenje za stavljanje u promet lijeka ima neograničen rok važenja.

2. Odstupajući od stavka 1., Komisija pri izdavanju odobrenja može na temelju znanstvenog mišljenja Agencije o sigurnosti lijeka odlučiti ograničiti rok važenja odobrenja za stavljanje u promet na pet godina.

Ako je rok važenja odobrenja za stavljanje u promet ograničen na pet godina, nositelj odobrenja za stavljanje u promet Agenciji podnosi zahtjev za obnovu odobrenja za stavljanje u promet najmanje devet mjeseci prije prestanka njegova važenja.

Ako je u skladu s drugim podstavkom podnesen zahtjev za obnovu odobrenja, odobrenje za stavljanje u promet ostaje važeće dok Komisija ne donese odluku u skladu s člankom 13.

Odobrenje za stavljanje u promet može se obnoviti na temelju ponovne ocjene omjera koristi i rizika koju je provela Agencija. Nakon što bude obnovljeno, odobrenje za stavljanje u promet ima neograničen rok važenja.

Članak 18.

Odobrenje za stavljanje u promet koje se izdaje u iznimnim okolnostima

1. U iznimnim okolnostima, ako u zahtjevu na temelju članka 6. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka ili za novu terapijsku indikaciju postojećeg odobrenja za stavljanje u promet na temelju ove Uredbe podnositelj zahtjeva ne može dostaviti sveobuhvatne podatke o djelotvornosti i sigurnosti lijeka u uobičajenim uvjetima uporabe, ***a ako nedostaju, i o njegovu riziku za okoliš,*** Komisija, odstupajući od članka 6., može izdati odobrenje na temelju članka 13., podložno posebnim uvjetima, ako su ispunjeni sljedeći zahtjevi: **[Am. 119.]**

(a) podnositelj zahtjeva je u dokumentaciji zahtjeva dokazao da postoje objektivni i provjerljivi razlozi zbog kojih ne može dostaviti sveobuhvatne podatke o djelotvornosti i sigurnosti lijeka u uobičajenim uvjetima uporabe na temelju jednog od razloga iz Priloga II. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(b) osim podataka iz točke (a), dokumentacija zahtjeva je potpuna i ispunjava sve zahtjeve ove Uredbe;

(c) u odluci Komisije navedeni su posebni uvjeti, osobito kako bi se zajamčila sigurnost lijeka i osiguralo da nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavijesti nadležna tijela o svim događajima povezanima s njegovom uporabom te prema potrebi poduzme odgovarajuće mjere.

2. Zadržavanje odobrene nove terapijske indikacije i rok važenja odobrenja za stavljanje u promet koje je izdano u skladu sa stavkom 1. povezuju se s ponovnom ocjenom uvjeta iz stavka 1. koju Agencija provodi nakon isteka dvije godine od datuma odobrenja nove terapijske indikacije ili izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, a nakon toga učestalošću na temelju rizika koju određuje Agencija i koju Komisija navodi u odobrenju za stavljanje u promet.

Ponovna ocjena provodi se na temelju zahtjeva nositelja odobrenja za stavljanje u promet za zadržavanje odobrene nove terapijske indikacije ili obnovu odobrenja za stavljanje u promet u iznimnim okolnostima.

Ako posebni uvjeti iz stavka 1. točke (c) ovog članka nisu ispunjeni u roku koji je odredila Agencija ili ako nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet ne navede propisno opravdane razloge za neispunjavanje uvjeta, Komisija može provedbenim aktima suspendirati, ukinuti ili izmijeniti odobrenje za stavljanje u promet. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2. **[Am. 120.]**

Članak 19.

Uvjetno odobrenje za stavljanje u promet

1. U opravdanim slučajevima, radi odgovora na nezadovoljene medicinske potrebe pacijenata, kako je navedeno u članku 83. stavku 1. točki (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ], Komisija za lijek za koji je vjerojatno da će odgovoriti na nezadovoljenu medicinsku potrebu u skladu s člankom 83. stavkom 1. točkom (b) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] može odobriti uvjetno odobrenje za stavljanje u promet ili novu uvjetnu terapijsku indikaciju za postojeće odobrenje za stavljanje u promet koje je izdano na temelju ove Uredbe prije dostavljanja sveobuhvatnih kliničkih podataka pod uvjetom da korist trenutačne dostupnosti tog lijeka na tržištu nadilazi rizik povezan s činjenicom da su za taj lijek potrebni dodatni podaci.

U hitnim se situacijama uvjetno odobrenje za stavljanje u promet ili nova uvjetna terapijska indikacija iz prvog podstavka mogu odobriti i u slučaju da nisu dostavljeni sveobuhvatni neklinički ili farmaceutski podaci.

2. Uvjetna odobrenja za stavljanje u promet ili nova uvjetna terapijska indikacija iz stavka 1. mogu se odobriti samo ako je omjer koristi i rizika lijeka povoljan i ako je vjerojatno da će podnositelj zahtjeva moći dostaviti sveobuhvatne podatke.

3. Uvjetna odobrenja za stavljanje u promet ili nova uvjetna terapijska indikacija**,** odobreni na temelju ovog članka**,** podliježu posebnim obvezama. Te posebne obveze***, posebno za studije u tijeku ili nove studije kako je navedeno u stavku 4.,*** i, prema potrebi, rok za njihovo ispunjenje navode se u uvjetima odobrenja za stavljanje u promet. Tijekom razdoblja od tri godine nakon izdavanja odobrenja Agencija te posebne obveze preispituje svake godine, a nakon toga svake dvije godine. **[Am. 121.]**

4. U okviru posebnih obveza iz stavka 3. nositelj odobrenja za stavljanje u promet kojem je izdano uvjetno odobrenje za stavljanje u promet na temelju ovog članka obvezan je dovršiti studije koje su u tijeku ili provesti nove studije ***u skladu s člankom 20.*** radi potvrđivanja da je omjer koristi i rizika povoljan. **[Am. 122.]**

5. U sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku jasno se navodi da je uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet izdano pod uvjetom da se ispune posebne obveze iz stavka 3.

6. Odstupajući od članka 17. stavka 1., početno uvjetno odobrenje za stavljanje u promet izdano na temelju ovog članka vrijedi godinu dana uz mogućnost obnavljanja tijekom prve tri godine od izdavanja odobrenja, a nakon toga svake dvije godine.

7. Ako su ispunjene posebne obveze iz stavka 3. za uvjetno odobrenje za stavljanje u promet izdano na temelju ovog članka, Komisija nakon primitka zahtjeva nositelja odobrenja za stavljanje u promet i povoljnog mišljenja Agencije može izdati odobrenje za stavljanje u promet na temelju članka 13.

7a. Ako posebne obveze iz stavka 3. nisu ispunjene u roku koji je odredila Agencija ili ako nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet ne navede propisno opravdane razloge za neispunjavanje tih obveza, Komisija može provedbenim aktima suspendirati, ukinuti ili izmijeniti odobrenje za stavljanje u promet. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2. **[Am. 123.]**

8. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe utvrđivanjem sljedećeg:

(a) kategorija lijekova na koje se primjenjuje stavak 1.;

(b) postupaka i zahtjeva za izdavanje uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet, njegovu obnovu i uvrštavanje nove uvjetne terapijske indikacije u postojeće odobrenje za stavljanje u promet ***te povlačenje, suspenziju ili ukidanje uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet***. **[Am. 124.]**

8a. Agencija u bazi podataka iz članka 138. stavka 1. drugog podstavka točke (n) objavljuje popis uvjetnih odobrenja za stavljanje u promet i navodi sljedeće informacije:

(a) posebne obveze koje mora ispuniti nositelj odobrenja za stavljanje u promet;

(b) vremenske rokove za ispunjavanje posebnih obveza;

(c) sva kašnjenja nositelja odobrenja za stavljanje u promet u ispunjavanju posebnih obveza i razloge za ta kašnjenja;

(d) sve postupke provedene u vezi s uvjetnim odobrenjem za stavljanje u promet u skladu s člankom 56. **[Am. 125.]**

Članak 20.

Obveza provođenja studija nakon izdavanja odobrenja

1. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet Agencija može ocijeniti da je nužno da nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

(a) provede studiju sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja ako postoji zabrinutost u vezi s rizicima odobrenog lijeka. Ako se ista zabrinutost odnosi na više lijekova, Agencija nakon savjetovanja s Odborom za procjenu rizika u području farmakovigilancije potiče nositelje odobrenja za stavljanje u promet da provedu zajedničku studiju nakon izdavanja odobrenja;

(b) provede studiju djelotvornosti lijeka nakon izdavanja odobrenja ako razumijevanje bolesti ili klinička metodologija upućuju na to da bi trebalo značajno revidirati prethodne ocjene djelotvornosti. Obveza provođenja studije djelotvornosti lijeka nakon izdavanja odobrenja temelji se na delegiranim aktima donesenima na temelju članka 21., uzimajući u obzir znanstvene smjernice iz članka 123. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(c) provede studiju za procjenu rizika za okoliš nakon izdavanja odobrenja kako bi se dodatno istražili rizici za okoliš ili javno zdravlje zbog uvođenja lijeka u okoliš, ako se u vezi s odobrenim lijekom ili drugim lijekovima koji sadržavaju istu djelatnu tvar pojave nove zabrinutosti.

(ca) provede studiju o optimizaciji liječenja nakon izdavanja odobrenja ako prethodno nije utvrđena optimalna uporaba odobrenog lijeka. **[Am. 126.]**

Ako se ta obveza odnosi na više lijekova, Agencija potiče dotične nositelje odobrenja za stavljanje u promet da provedu zajedničku studiju za procjenu rizika za okoliš nakon izdavanja odobrenja.

Ako Agencija smatra da je nužno provesti bilo koju od studija nakon izdavanja odobrenja iz ***prvog podstavka,*** točaka od (a) do ~~(c)~~***(ca)***, o tome pisanim putem obavješćuje nositelja odobrenja za stavljanje u promet uz navođenje razloga za svoju ocjenu te navodi ciljeve i rokove za dostavu i provođenje studije. **[Am. 127.]**

2. Agencija nositelju odobrenja za stavljanje u promet omogućuje dostavljanje pisanih primjedbi na njezin dopis u roku koji ona odredi, ako to nositelj odobrenja za stavljanje u promet zatraži u roku od 30 dana od primitka dopisa.

3. Na temelju pisanih primjedbi Agencija preispituje svoje mišljenje.

4. Ako Agencija u svojem mišljenju potvrdi da je nakon izdavanja odobrenja nužno provesti bilo koju studiju iz stavka 1. ***prvog podstavka*** točaka od (a) do ~~(c)~~***(ca)***, Komisija izmjenjuje odobrenje za stavljanje u promet putem provedbenih akata donesenih na temelju članka 13. kako bi u njega uključila tu obvezu kao uvjet za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, osim ako Komisija mišljenje vrati Agenciji na daljnje razmatranje. U pogledu obveza na temelju stavka 1. točaka (a) i (b) nositelj odobrenja za stavljanje u promet na odgovarajući način ažurira sustav upravljanja rizikom. **[Am. 128.]**

Članak 21.

Studije djelotvornosti lijeka nakon izdavanja odobrenja

Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe utvrđivanjem situacija u kojima se mogu zahtijevati studije djelotvornosti lijeka nakon izdavanja odobrenja u skladu s člankom 12. stavkom 4. točkom (g) i člankom 20. stavkom 1. točkom (b).

Članak 22.

Sustav upravljanja rizikom

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u svoj sustav upravljanja rizikom uvrštava sve uvjete odobrenja koji odražavaju elemente iz članka 12. stavka 4. točaka od (d) do (g) ili iz članka 20. ili članka 18. stavka 1. i članka 19.

Članak 23.

Odgovornost nositelja odobrenja za stavljanje u promet

Izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ne utječe na građansku ili kaznenu odgovornost proizvođača ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet prema nacionalnom pravu koje se primjenjuje u državi članici.

Članak 24.

Suspenzija stavljanja u promet, povlačenje lijeka iz prometa, povlačenje odobrenja za stavljanje u promet od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet

1. Osim obavješćivanja u skladu s člankom 116., nositelj odobrenja za stavljanje u promet Agenciju bez nepotrebne odgode obavješćuje o svim radnjama koje je poduzeo za suspenziju stavljanja lijeka u promet, povlačenje lijeka iz prometa, traženje povlačenja odobrenja za stavljanje u promet ili nepodnošenje zahtjeva za obnovu odobrenja za stavljanje u promet te o ***detaljnim*** razlozima za poduzimanje tih radnji. **[Am. 129.]**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet navodi jesu li te radnje utemeljene na sljedećim razlozima:

(a) lijek je štetan;

(b) lijek je nedovoljno terapijski djelotvoran;

(c) omjer koristi i rizika nije povoljan;

(d) kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka ne odgovara deklariranom sastavu;

(e) nisu provedene kontrole lijeka ili sastojaka lijeka ni kontrole u međufazama proizvodnog postupka ili nije ispunjen neki drugi zahtjev ili obveza u vezi s izdavanjem proizvodne dozvole; ili

(f) utvrđen je ozbiljan rizik za okoliš ili rizik za javno zdravlje iz okoliša te nositelj odobrenja za stavljanje u promet nije u dostatnoj mjeri odgovorio na te rizike.

(fa) komercijalni razlozi. **[Am. 130.]**

Ako je mjera iz prvog podstavka povlačenje lijeka iz prometa, nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja informacije o učinku takvog povlačenja na pacijente koji se već liječe tim lijekom.

Obavijest o trajnom povlačenju lijeka iz prometa ili o privremenoj suspenziji stavljanje u promet ili o trajnom povlačenju odobrenja za stavljanje u promet ili o privremenom poremećaju opskrbe lijekom dostavlja se u skladu s člankom 116. stavkom 1.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja obavijest na temelju stavka 1. ako je radnja poduzeta u trećoj zemlji i utemeljena na bilo kojem od razloga iz članka 195. ili članka 196. stavka 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

3. U slučajevima iz stavaka 1. i 2. Agencija bez nepotrebne odgode prosljeđuje informacije nadležnim tijelima država članica.

3a. U slučajevima iz stavka 1. drugog podstavka točke (f) Agencija odmah obavješćuje Komisiju. Komisija zatim obavješćuje relevantna nacionalna tijela i tijela Unije. Ako je relevantno, nacionalna tijela prosljeđuju informacije subjektima koji opskrbljuju pitkom vodom i koji upravljaju otpadnim vodama. **[Am. 131.]**

4. Ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet namjerava trajno povući odobrenje za stavljanje u promet za kritični lijek, nositelj odobrenja za stavljanje u promet prije obavijesti iz stavka 1. pod razumnim uvjetima nudi prijenos odobrenja za stavljanje u promet na treću stranu koja je obznanila namjeru da taj kritični lijek stavi u promet ili nudi upotrebu farmaceutske nekliničke i kliničke dokumentacije sadržane u dokumentaciji lijeka za potrebe podnošenja zahtjeva u skladu s člankom 14. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

4a. Agencija u opravdanim slučajevima može na pojedinačnoj osnovi odlučiti proširiti obveze utvrđene u stavku 4. na određene lijekove koji nisu kritični. **[Am. 132.]**

4b. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet s kojeg je odobrenje za stavljanje u promet preneseno na treću stranu obavješćuje Agenciju o prijenosu što je prije moguće. Dostavljene informacije o prijenosu moraju biti javno dostupne. **[Am. 133.]**

Članak 25.

Duplikat odobrenja za stavljanje u promet

1. Podnositelju zahtjeva se za određeni lijek smije izdati samo jedno odobrenje za stavljanje u promet.

Odstupajući od prvog podstavka, Komisija istom podnositelju zahtjeva odobrava da za dotični lijek Agenciji podnese više zahtjeva u jednom od sljedećih slučajeva:

(a) ako su jedna od njegovih indikacija ili jedan od njegovih farmaceutskih oblika zaštićeni patentom ili svjedodžbom o dodatnoj zaštiti u jednoj ili više država članica;

(b) radi zajedničkog stavljanja u promet s drugim poduzećem koje ne pripada istoj grupaciji kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka za koji se traži duplikat odobrenja.

Čim relevantni patent ili svjedodžba o dodatnoj zaštiti iz točke (a) isteknu, nositelj odobrenja za stavljanje u promet ***bez nepotrebne odgode*** povlači početno odobrenje za stavljanje u promet ili duplikat odobrenja. **[Am. 134.]**

2. U pogledu lijekova za humanu primjenu, članak 187. stavak 3. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] primjenjuje se na lijekove odobrene na temelju ove Uredbe.

3. Ne dovodeći u pitanje jedinstvenu prirodu sadržaja dokumenata iz članka 12. stavka 4. točaka od (a) do (k) svojstvenu Uniji, ovom se Uredbom ne zabranjuje korištenje dvaju ili više trgovačkih dizajna za određeni lijek za humanu primjenu obuhvaćen jednimstvenim odobrenjem za stavljanje u promet.

Članak 26.

Lijekovi za milosrdnu uporabu

1. Odstupajući od članka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], države članice lijek za humanu primjenu koji pripada kategorijama iz članka 3. stavaka 1. i 2. mogu staviti na raspolaganje za milosrdnu uporabu. To može uključivati nove terapijske primjene odobrenog lijeka.

2. Za potrebe ovog članka „milosrdna uporaba" znači stavljanje lijeka koji pripada kategorijama iz članka 3. stavaka 1. i 2. na raspolaganje iz milosrdnih razloga ***jednom pacijentu ili*** skupini pacijenata koji boluju od kronično ili teško onesposobljavajuće bolesti ili bolesti koja se smatra opasnom po život***, koja je otporna na liječenje ili uzrokuje psihološku patnju ili pacijentima u palijativnoj skrbi,*** i koji se ne mogu na zadovoljavajući način liječiti odobrenim lijekom. Dotični lijek mora biti predmet zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 6. ili se uskoro očekuje podnošenje takvog zahtjeva ili mora biti u postupku kliničkih ispitivanja za istu indikaciju. **[Am. 135.]**

3. Ako primjenjuju stavak 1., države članice o tome obavješćuju Agenciju***, a obavijest se objavljuje***. **[Am. 136.]**

4. Ako država članica predviđa milosrdnu uporabu, Odbor za lijekove za humanu primjenu, nakon savjetovanja s proizvođačem ili podnositeljem zahtjeva, može donijeti mišljenja o uvjetima uporabe, uvjetima distribucije i ciljanoj skupini pacijenata. Ta se mišljenja prema potrebi ažuriraju.

Pri pripremi mišljenja Odbor za lijekove za humanu primjenu od nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet i subjekata koji razvijaju lijekove može zatražiti informacije i podatke te može surađivati s njima u preliminarnim raspravama. Odbor može koristiti i zdravstvene podatke nastale izvan kliničkih studija, ***uključujući podatke iz prakse,*** ako su dostupni, uzimajući u obzir pouzdanost tih podataka. **[Am. 137.]**

Agencija se može povezati s agencijama za lijekove u trećim zemljama u pogledu dodatnih informacija i razmjene podataka.

Pri pripremi mišljenja Odbor za lijekove za humanu primjenu može se savjetovati s dotičnom državom članicom i od nje zatražiti informacije ili podatke kojima ta država članica raspolaže u vezi s dotičnim lijekom.

5. Države članice uzimaju u obzir dostupno mišljenje i obavješćuju Agenciju o stavljanju lijekova na raspolaganje na svojem državnom području na temelju tog mišljenja. Države članice osiguravaju da se za te lijekove primjenjuju zahtjevi farmakovigilancije. Članak 106. stavci 1. i 2. primjenjuju se mutatis mutandis u pogledu evidentiranja ili prijavljivanja sumnji na nuspojave i podnošenja periodičkih izvješća o sigurnosti lijeka.

6. Agencija vodi ažurirani popis mišljenja donesenih u skladu sa stavkom 4. i objavljuje ga ***u bazi podataka iz članka 138. stavka 1. drugog podstavka točke (n)*** na svojim internetskim stranicama. **[Am. 138.]**

7. Mišljenja iz stavka 4. ne utječu na građansku ili kaznenu odgovornost proizvođača ili podnositelja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje promet.

8. Ako je uspostavljen program za milosrdnu uporabu u skladu sa stavcima 1. i 5., podnositelj zahtjeva osigurava da pacijenti koji u njemu sudjeluju imaju pristup novom lijeku i u razdoblju od izdavanja odobrenja do stavljanja lijeka u promet.

9. Ovim člankom ne dovodi se u pitanje Uredba (EU) br. 536/2014 i članak 3. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

10. Agencija ~~može donijeti~~***donosi*** detaljne smjernice o formatu i sadržaju obavijesti iz stavaka 3. i 5. i razmjeni podataka na temelju ovog članka. **[Am. 139.]**

Članak 27.

Zahtjev za mišljenje o znanstvenim pitanjima

Na zahtjev izvršnog direktora Agencije ili Komisije Odbor za lijekove za humanu primjenu sastavlja mišljenje o bilo kojem znanstvenom pitanju koje se odnosi na ocjenu lijekova za humanu primjenu. Taj Odbor uzima u obzir sve zahtjeve država članica za izdavanje mišljenja.

Agencija objavljuje mišljenje nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode.

Članak 28.

Regulatorne odluke o odobrenjima za stavljanje u promet

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka obuhvaćenog ovom Uredbom izdaje se, odbija, izmjenjuje, suspendira, povlači ili ukida samo putem postupaka i iz razloga utvrđenih u ovoj Uredbi.

Članak 29.

Razdoblja regulatorne zaštite

Ne dovodeći u pitanje pravo u području zaštite industrijskog i trgovačkog vlasništva, za lijekove za humanu primjenu koji su odobreni u skladu s ovom Uredbom primjenjuju se razdoblja regulatorne zaštite utvrđena u poglavlju VII. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Komisija prema potrebi u registru lijekova Unije objavljuje i ažurira primjenjiva razdoblja regulatorne zaštite. **[Am. 140.]**

Odjeljak 3.

Privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet

Članak 30.

Privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet

Tijekom izvanrednog stanja u području javnog zdravlja Komisija privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet za lijekove namijenjene liječenju, prevenciji ili medicinskoj dijagnozi ozbiljne ili po život opasne bolesti ili stanja koji su izravno povezani s izvanrednim stanjem u području javnog zdravlja može izdati prije dostavljanja cjelovitih kvalitetnih nekliničkih i kliničkih podataka te podataka i informacija o okolišu.

Ako je riječ o lijekovima koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje, u smislu članka 2. stavka 2. Direktive 2001/18/EZ, ne primjenjuju se članci od 13. do 24. te direktive.

Zahtjev za privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet podnosi se u skladu s člancima 5. i 6.

Članak 31.

Kriteriji za izdavanje privremenog odobrenja za hitno stavljanje u promet

Privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet može se izdati samo nakon proglašenja izvanrednog stanja u području javnog zdravlja na razini Unije u skladu s člankom 23. Uredbe (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća ([40]) te ako su ispunjeni sljedeći zahtjevi:

(a) ne postoji druga zadovoljavajuća metoda za liječenje, prevenciju ili dijagnozu koja je odobrena ili u dovoljnoj mjeri dostupna u Uniji ili, ako je takva metoda već dostupna, privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet lijeka doprinijet će odgovoru na izvanredno stanje u području javnog zdravlja;

(b) na temelju dostupnih znanstvenih dokaza Agencija izdaje mišljenje u kojem se zaključuje da bi lijek mogao biti djelotvoran u liječenju, prevenciji ili dijagnozi bolesti ili stanja izravno povezanih s izvanrednim stanjem u području javnog zdravlja te da poznate i moguće koristi lijeka nadmašuju njegove poznate i moguće rizike, uzimajući u obzir prijetnju koju predstavlja izvanredno stanje u području javnog zdravlja.

Članak 32.

Znanstveno mišljenje

1. Agencija osigurava da Odbor za lijekove za humanu primjenu izda svoje znanstveno mišljenje bez nepotrebne odgode uzimajući u obzir preporuku radne skupine za izvanredna stanja iz članka 38. stavka 1. drugog podstavka. Za potrebe izdavanja mišljenja Agencija može uzeti u obzir sve relevantne podatke o dotičnom lijeku ***zajedno s dokazima podnesenima u dokumentaciji podnositelja zahtjeva***. **[Am. 141.]**

2. Agencija ***bez nepotrebnog odgađanja*** preispituje sve nove dokaze koje dostave subjekt koji razvija lijek, države članice ili Komisija, te sve ostale ***dodatne*** dokaze koji joj postanu dostupni***, uzimajući u obzir dokaze koje je dostavio subjekt koji razvija lijek***, osobito dokaze koji bi mogli utjecati na omjer koristi i rizika dotičnog lijeka. **[Am. 142.]**

Agencija prema potrebi ažurira svoje znanstveno mišljenje.

3. Agencija bez nepotrebne odgode Komisiji dostavlja znanstveno mišljenje i njegova ažuriranja te sve preporuke o privremenom odobrenju za hitno stavljanje u promet. ***Agencija objavljuje znanstveno mišljenje i informacije o zahtjevu za privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet.*** **[Am. 143.]**

([40]) Uredba (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. studenoga 2022. o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju i o stavljanju izvan snage Odluke br. 1082/2013/EU (SL L 314, 6.12.2022., str. 26.).

Članak 33.

Odluka Komisije o privremenom odobrenju za hitno stavljanje u promet

1. Na temelju znanstvenog mišljenja Agencije ili njegovih ažuriranja iz članka 32. stavaka 1. i 2. Komisija putem provedbenih akata bez nepotrebne odgode donosi odluku o privremenom odobrenju za hitno stavljanje u promet lijeka, podložno posebnim uvjetima utvrđenima u skladu sa stavcima 2., 3. i 4. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

2. Na temelju znanstvenog mišljenja Agencije iz stavka 1. Komisija utvrđuje posebne uvjete za privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet, posebno uvjete u pogledu proizvodnje, uporabe, opskrbe i praćenja sigurnosti te u pogledu poštovanja dobre proizvođačke prakse i dobre farmakovigilancijske prakse. Ako je to potrebno, u uvjetima se mogu navesti serije lijeka na koje se odnosi privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet ***nakon savjetovanja s podnositeljem zahtjeva ili nositeljem odobrenja za stavljanje u promet***. **[Am. 144.]**

3. Mogu se utvrditi posebni uvjeti kojima se zahtijeva završetak studija koje su u tijeku ili provođenje novih studija kako bi se osigurala sigurna i učinkovita uporaba lijeka ili kako bi se njegov učinak na okoliš smanjio na najmanju moguću mjeru. Utvrđuje se rok za podnošenje tih studija.

4. Ti posebni uvjeti i, prema potrebi, rok za njihovo ispunjenje navode se u uvjetima odobrenja za stavljanje u promet te ih Agencija preispituje svake godine.

Članak 34.

Valjanost privremenog odobrenja za hitno stavljanje u promet

Privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet prestaje važiti kada Komisija okonča proglašenje izvanrednog stanja u području javnog zdravlja u skladu s člankom 23. stavcima 2. i 4. Uredbe (EU) 2022/2371.

Članak 35.

Izmjena, suspenzija ili ukidanje privremenog odobrenja za hitno stavljanje u promet

Komisija u bilo kojem trenutku putem provedbenih akata može suspendirati, ukinuti ili izmijeniti privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet u bilo kojem od sljedećih slučajeva:

(a) kriteriji utvrđeni u članku 31. više nisu ispunjeni;

(b) to je primjereno radi zaštite javnog zdravlja;

(c) nositelj odobrenja za stavljanje u promet kojem je izdano privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet nije ispunio uvjete i obveze utvrđene u privremenom odobrenju za hitno stavljanje u promet;

(d) nositelj odobrenja za stavljanje u promet kojem je izdano privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet nije ispunio posebne uvjete utvrđene u skladu s člankom 33.

Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

Članak 36.

Izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet nakon privremenog odobrenja za hitno stavljanje u promet

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet kojem je izdano odobrenje u skladu s člankom 33. može podnijeti zahtjev u skladu s člancima 5. i 6. radi dobivanja odobrenja u skladu s člancima 13., 16. ili 19. ***na temelju rokova koji su prethodno dogovoreni s Agencijom.*** **[Am. 145.]**

Za potrebe regulatorne zaštite podataka, privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet i sva naknadna odobrenja za stavljanje u promet iz podstavka 1. smatraju se sastavnim dijelom istog globalnog odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 37.

Prijelazno razdoblje

Ako je privremeno odobrenje za stavljanje lijeka u promet suspendirano ili ukinuto iz razloga koji nisu sigurnost lijeka, ili ako to privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet prestane važiti, države članice u iznimnim slučajevima mogu tijekom prijelaznog razdoblja dozvoliti opskrbu lijekom pacijenata koji se već liječe tim lijekom. ***U takvim slučajevima država članica obavješćuje Agenciju o primjeni prijelaznog razdoblja. Uvjeti za proizvodnju, uporabu, opskrbu i nadzor sigurnosti te sukladnost s povezanom dobrom proizvodnjom i farmakovigilancijskom praksom nastavljaju se primjenjivati tijekom tog razdoblja.*** **[Am. 146.]**

Članak 38.

Veza s člankom 18. Uredbe (EU) 2022/123

1. Za lijekove za koje Agencija može razmatrati privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet primjenjuje se članak 18. stavci 1. i 2. Uredbe (EU) 2022/123 ([41]).

Radna skupina za izvanredna stanja Odboru za lijekove za humanu primjenu daje preporuku za privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet za mišljenje u skladu s člankom 32. U tu svrhu radna skupina za izvanredna stanja osnovana na temelju članka 15. Uredbe (EU) 2022/123 može, prema potrebi, aktivnosti iz članka 18. stavka 2. te uredbe obavljati prije proglašenja izvanrednog stanja u području javnog zdravlja.

2. Ako je upućen zahtjev za preporuku iz članka 18. stavka 3. Uredbe (EU) 2022/123 te je podnesen zahtjev za privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet za dotični lijek, postupak za preporuku na temelju članka 18. stavka 3. Uredbe (EU) 2022/123 prekida se te prednost ima postupak za izdavanje privremenog odobrenja za hitno stavljanje u promet. Svi dostupni podaci razmatraju se u okviru zahtjeva za izdavanje privremenog odobrenja za hitno stavljanje u promet.

Članak 39.

Povlačenje odobrenja izdanih u skladu s člankom 3. stavkom 2. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]

Ako je Komisija izdala privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet u skladu s člankom 33., države članice povlače sva odobrenja koja su izdana u skladu s člankom 3. stavkom 2. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] za uporabu lijekova koji sadržavaju istu djelatnu tvar za bilo koje indikacije koje podliježu privremenom odobrenju za stavljanje u promet.

Članak 39a.

Program nagradnih plaćanja za postignute ciljeve

1. Antimikrobik se smatra „prioritetnim antimikrobikom" ako pretklinički i klinički podaci dokazuju značajnu kliničku korist u pogledu antimikrobne rezistencije te ako ima barem jedno od sljedećih svojstava:

(a) predstavlja novu skupinu antimikrobika;

(b) po mehanizmu djelovanja jasno se razlikuje od bilo kojeg drugog antimikrobika odobrenog u Uniji;

([41]) Uredba (EU) 2022/123 Europskog parlamenta i Vijeća od 25. siječnja 2022. o pojačanoj ulozi Europske agencije za lijekove u pripravnosti za krizne situacije i upravljanju njima u području lijekova i medicinskih proizvoda (SL L 20, 31.1.2022., str. 1.).

(c) sadržava djelatnu tvar koja još nije odobrena u Uniji ni u jednom lijeku za liječenje multirezistentnih organizama i ozbiljnih ili po život opasnih infekcija.

U znanstvenoj ocjeni kriterija iz prvog podstavka, te u slučaju antibiotika, Agencija uzima u obzir popis prioritetnih patogena SZO-a za istraživanje i razvoj novih antibiotika ili istovrijedan popis uspostavljen na razini Unije.

2. Komisija u suradnji s Agencijom dodjeljuje plaćanja za postignute ciljeve i pruža potporu potencijalnim prioritetnim antimikrobicima za liječenje prioritetnih patogena iz stavka 1. ovog članka. Plaćanja za postignute ciljeve financiraju se putem usklađivanja sredstava koje provodi Komisija, uključujući u okviru članka 12. stavka 2. točke (b) podtočke i. Uredbe (EU) 2021/695 Europskog parlamenta i Vijeća [42] **i Uredbe (EU) 2021/522 Europskog parlamenta i Vijeća** [43]**.**

Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 175. kako bi nadopunila ovu Uredbu utvrđivanjem kriterija za dodjelu plaćanja za postignute ciljeve, uključujući plaćanja za završetak unaprijed određenih razvojnih faza i kriterija, uzimajući u obzir troškove razvoja te faze i predviđene troškove sljedeće faze razvoja.

Dodjela plaćanja za postignute ciljeve ovisi o pravnim obvezama za korištenje isplata:

(a) kako bi se dodatno razvio prioritetni antimikrobik;

(b) kako bi se podnio zahtjev za stavljanje u promet u skladu s ovom Uredbom;

(c) kako bi se proveli planovi za upravljanje i pristup antimikrobicima kako je navedeno u članku 17. stavku 1. točki (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ]; i

(d) ako je relevantno, kako bi se podnio zahtjev za sporazum o zajedničkoj nabavi iz članka 39.b.

3. Prioritetni antimikrobik podliježe i zajedničkoj kliničkoj procjeni u skladu s člankom 7. stavkom 2. točkom (a) Uredbe (EU) 2021/2282.

4. Subjekt koji razvija antimikrobik i ima koristi od plaćanja za postignute ciljeve u skladu s ovim člankom nema pravo na korištenje prenosivim vaučerom za zaštitu podataka u skladu s člankom 40. **[Am. 147.]**

Članak 39b.

Model pretplate za zajedničku nabavu antimikrobika

1. Komisija i bilo koja država članica mogu se, kao ugovorne strane, uključiti u postupak zajedničke nabave koji se provodi u skladu s člankom 165. stavkom 2. Uredbe (EU, Euratom) 2018/1046 Europskog parlamenta i Vijeća [44] **radi kupnje antimikrobika unaprijed.**

2. Postupku zajedničke nabave iz stavka 1. prethodi sporazum o zajedničkoj nabavi između stranaka u kojem se utvrđuju praktični dogovori o sustavu modela pretplate i drugim postupcima, uključujući duljinu ugovora o pretplati i mogućnost paralelne nabave.

([42]) ***Uredba (EU) 2021/695 Europskog parlamenta i Vijeća od 28. travnja 2021. o uspostavi Okvirnog programa za istraživanja i inovacije Obzor Europa, o utvrđivanju pravila za sudjelovanje i širenje rezultata te o stavljanju izvan snage uredbi (EU) br. 1290/2013 i (EU) br. 1291/2013 (SL L 170, 12.5.2021., str. 1.).***

([43]) ***Uredba (EU) 2021/522 Europskog parlamenta i Vijeća od 24. ožujka 2021. o uspostavi Programa djelovanja Unije u području zdravlja (program „EU za zdravlje") za razdoblje 2021. – 2027. i stavljanju izvan snage Uredbe (EU) br. 282/2014 (SL L 107, 26.3.2021., str. 1.).***

([44]) ***Uredba (EU, Euratom) 2018/1046 Europskog parlamenta i Vijeća od 18. srpnja 2018. o financijskim pravilima koja se primjenjuju na opći proračun Unije, o izmjeni uredaba (EU) br. 1296/2013, (EU) br. 1301/2013, (EU) br. 1303/2013, (EU) br. 1304/2013, (EU) br. 1309/2013, (EU) br. 1316/2013, (EU) br. 223/2014, (EU) br. 283/2014 i Odluke br. 541/2014/EU te o stavljanju izvan snage Uredbe (EU, Euratom) br. 966/2012 (SL L 193, 30.7.2018., str. 1.).***

3. Sporazum o zajedničkoj nabavi u obliku je višegodišnje pretplate i uključuje sljedeće uvjete:

(a) odvajanje ili djelomično odvajanje financiranja od opsega prodaje antimikrobika;

(b) predanost stalnoj i dostatnoj opskrbi u prethodno dogovorenim količinama;

(c) predanost planovima za upravljanje i pristup antimikrobicima kako je navedeno u članku 17. stavku 1. točki (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(d) predanost procjeni rizika za okoliš kako je navedeno u članku 22. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(e) dostavljanje plana globalnog pristupa za opskrbljivanje trećih zemalja u kojima postoji kritična potreba za time, uključujući putem razvojnih partnera ili dobrovoljnog licenciranja.

4. Sudjelovanje u postupku zajedničke nabave otvoreno je za sve države članice i treće zemlje, uključujući države Europskog udruženja slobodne trgovine i zemlje kandidatkinje za članstvo u Uniji, kao i Kneževinu Andoru, Kneževinu Monako, Republiku San Marino i Državu Vatikanskoga Grada, odstupajući od članka 165. stavka 2. Uredbe (EU, Euratom) 2018/1046.

5. Komisija obavješćuje Europski parlament o postupcima koji se odnose na zajedničku nabavu antimikrobika i na zahtjev odobrava pristup ugovorima koji su sklopljeni kao rezultat tih postupaka, podložno odgovarajućoj zaštiti poslovne tajne, poslovnih odnosa i interesâ Unije. Komisija Europskom parlamentu priopćuje informacije o osjetljivim dokumentima u skladu s člankom 9. stavkom 7. Uredbe (EZ) br. 1049/2001. **[Am. 148.]**

POGLAVLJE III.

POTICAJI ZA RAZVOJ „PRIORITETNIH ANTIMIKROBIKA”

Članak 40.

Odobravanje prava na prenosivi vaučer za zaštitu podataka

1. Na zahtjev podnositelja ~~zahtjeva upućen pri podnošenju~~ zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet***, upućenog prije dodjele odobrenja za stavljanje u promet,*** Komisija putem provedbenih akata može odobriti prenosivi vaučer za zaštitu podataka za „prioritetni antimikrobik” iz ***članka 39.a*** stavka ~~3~~***1***. pod uvjetima iz stavka 4. ***ovog članka*** na temelju znanstvene ocjene koju provodi Agencija. **[Am. 149.]**

2. Vaučer iz stavka 1. nositelju vaučera daje pravo na ***maksimalno*** dodatnih 12 mjeseci zaštite podataka za jedan odobreni lijek. **[Am. 150.]**

2a. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe utvrđivanjem prihvatljivosti patogena za razdoblja zaštite iz stavka 2. ovog članka u skladu s popisom prioritetnih patogena SZO-a ili istovrijednim popisom utvrđenim na razini Unije, s 12 mjeseci zaštite podataka za odobreni lijek rangiran kao „kritični” prioritet, 9 mjeseci zaštite podataka za one rangirane kao „visoki” prioritet i 6 mjeseci za one rangirane kao „srednji” prioritet. **[Am. 151.]**

~~3. Antimikrobik se smatra „prioritetnim antimikrobikom” ako pretklinički i klinički podaci dokazuju značajnu kliničku korist u pogledu antimikrobne rezistencije te ako ima barem jedno od sljedećih svojstava:~~

~~(a) predstavlja novu skupinu antimikrobika;~~

~~(b) po mehanizmu djelovanja jasno se razlikuje od bilo kojeg drugog antimikrobika odobrenog u Uniji;~~

~~(c) sadržava djelatnu tvar koja još nije odobrena u Uniji ni u jednom lijeku za liječenje multirezistentnih organizama i ozbiljnih ili po život opasnih infekcija.~~

~~U znanstvenoj ocjeni kriterija iz prvog podstavka, te u slučaju antibiotika, Agencija uzima u obzir popis prioritetnih patogena SZO-a za istraživanje i razvoj novih antibiotika ili istovrijedan popis uspostavljen na razini Unije.~~ **[Am. 152.]**

4. Da bi mu Komisija odobrila vaučer, podnositelj zahtjeva mora:

(a) dokazati da je u mogućnosti isporučiti ~~prioritetni antimikrobiki~~ ***i osigurati isporuku prioritetnog antimikrobika*** u dostatnim količinama za očekivane potrebe tržišta Unije***, kako je definirano u ugovoru s Tijelom***; **[Am. 153.]**

(b) dostaviti informacije o svim izravnim ***i neizravnim*** financijskim potporama ***u skladu s člankom 57. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]*** koje je primio za istraživanje u vezi s razvojem prioritetnog antimikrobika~~.~~***;*** **[Am. 154.]**

(ba) dostaviti plan za upravljanje i pristup kako je navedeno u članku 17. stavku 1. točki (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i Prilogu I. toj direktivi, **[Am. 155.]**

(bb) dostaviti plan globalnog pristupa za opskrbljivanje trećih zemalja u kojima postoji kritična potreba za time, uključujući putem razvojnih partnera ili dobrovoljnog licenciranja. **[Am. 156.]**

U roku od 30 dana od izdavanja odobrenja za stavljanje u promet nositelj odobrenja za stavljanje u promet informacije iz točke (b) stavlja na raspolaganje javnosti na posebnoj internetskoj stranici i Agenciji pravodobno dostavlja elektroničku poveznicu na tu internetsku stranicu.

4a. Prioritetni antimikrobik dodaje se na popis antimikrobika namijenjenih isključivo za liječenje određenih infekcija kod ljudi te na Unijin popis kako je utvrđeno u Provedbenoj uredbi Komisije (EU) 2022/1255 ([45])**.** **[Am. 157.]**

Članak 41.

Prijenos i korištenje vaučera

1. Vaučer se može koristiti za produljenje zaštite podataka za ***6, 9 ili*** 12 mjeseci za prioritetni antimikrobik ili drugi lijek odobren u skladu s ovom Uredbom istog ili drugog nositelja odobrenja za stavljanje u promet. **[Am. 158.]**

Vaučer se koristi samo jednom i samo u odnosu na jedan lijek odobren prema centraliziranom postupku te samo ako za taj lijek još nisu istekle prve četiri godine regulatorne zaštite podataka. ***Vaučer se ne smije koristiti za lijek za koji je već iskorišteno maksimalno razdoblje regulatorne zaštite podataka kako je utvrđeno u članku 81. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].*** **[Am. 159.]**

Vaučer se može koristiti samo ako nije povučeno odobrenje za stavljanje u promet prioritetnog antimikrobika za koji je pravo prvotno odobreno.

2. Za korištenje vaučera, njegov imatelj podnosi zahtjev za izmjenu dotičnog odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 47. radi produljenja zaštite podataka.

3. Vaučer se ***samo jednom*** može prenijeti na drugog nositelja odobrenja za stavljanje u promet i ne smije se dalje prenositi. **[Am. 160.]**

3a. Novčana vrijednost plaćena za prijenos vaučera šalje se Tijelu, koje u godišnjim obrocima prenosi iznos nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet kako bi se zajamčio proizvodni kapacitet i opskrba prioritetnim antimikorbicima. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe uspostavljanjem okvira za uvjete i funkcioniranje godišnjih obroka. **[Am. 161.]**

4. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet na kojeg je vaučer prenesen o prijenosu obavješćuje Agenciju u roku od 30 dana uz navođenje vrijednosti transakcije između dviju strana. Agencija tu informaciju stavlja na raspolaganje javnosti.

([45]) ***Provedbena uredba Komisije (EU) 2022/1255 od 19. srpnja 2022. o određivanju antimikrobika ili skupina antimikrobika namijenjenih isključivo liječenju određenih infekcija kod ljudi u skladu s Uredbom (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 191, 20.7.2022., str. 58.).***

Članak 42.

Valjanost vaučera

1. Vaučer prestaje biti valjan u sljedećim slučajevima:

(a) ako Komisija u skladu s člankom 47. donese odluku o produljenju zaštite podataka za lijek za koji se odobrava zaštita;

(b) ako se ne iskoristi u roku od ~~pet godina od datuma izdavanja~~***četiri godine nakon što prodavač ispuni uvjete utvrđene u članku 41***. **[Am. 162.]**

2. Komisija može ukinuti vaučer ~~prije njegova prenošenja~~ u skladu s člankom 41. stavkom 3. ako se ne ispuni zahtjev u pogledu opskrbe, nabave ili kupnje prioritetnog antimikrobika u Uniji. ***Kako bi se kupac zaštitio od štete proizašle iz mogućeg ukidanja vaučera nakon njegova prenošenja, prodavatelj i kupac ugovorno uređuju odgovornost.*** **[Am. 163.]**

3. Ne dovodeći u pitanje patentna prava ili svjedodžbe o dodatnoj zaštiti ([46]), ako se prioritetni antimikrobik povuče s tržišta Unije prije isteka razdoblja tržišne zaštite i zaštite podataka iz članaka 80. i 81. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], ta razdoblja ne sprečavaju potvrđivanje zahtjeva, odobravanje i stavljanje u promet lijeka uz korištenje prioritetnog antimikrobika kao referentnog lijeka u skladu s poglavljem II. odjeljkom 2. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Članak 43.

Trajanje primjene poglavlja III.

Ovo se poglavlje primjenjuje ~~do [Ured za publikacije, unijeti datum: 15 godina od~~ ***odmah od... [***datuma stupanja na snagu ove Uredbe] ***i na 15 godina*** ili do datuma kada Komisija odobri ukupno deset vaučera u skladu s tim poglavljem, ovisno o tome koji datum nastupi ranije. **[Am. 164.]**

Do... [pet godina od datuma stupanja na snagu ove Uredbe] Komisija Europskom parlamentu i Vijeću dostavlja izvješće o znanstvenoj ocjeni u kojem se mjeri napredak u pogledu istraživanja i razvoja antimikrobika te učinkovitost poticaja i nagrada u ovom Poglavlju. **[Am. 165.]**

POGLAVLJE IV.

MJERE NAKON IZDAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Članak 44.

Hitna ograničenja u pogledu sigurnosti ili djelotvornosti

1. Ako u slučaju rizika za javno zdravlje nositelj odobrenja za stavljanje u promet na vlastitu inicijativu poduzme hitna ograničenja u pogledu sigurnosti ili djelotvornosti lijeka, nositelj odobrenja za stavljanje u promet o tome odmah obavješćuje Agenciju.

Ako Agencija u roku od 24 sata od primitka te informacije ne iznese prigovore, hitna ograničenja u pogledu sigurnosti ili djelotvornosti smatraju se privremeno prihvaćenima.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi odgovarajući zahtjev za izmjenu u roku od 15 dana od pokretanja tog ograničenja u skladu s člankom 47.

2. U slučaju rizika za javno zdravlje Komisija može izmijeniti odobrenje za stavljanje u promet radi uvođenja hitnih ograničenja nositelju odobrenja za stavljanje u promet u pogledu sigurnosti ili djelotvornosti lijeka.

Komisija odluku o izmjeni odobrenja za stavljanje u promet donosi putem provedbenih akata.

([46]) Uredba (EZ) br. 469/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o svjedodžbi o dodatnoj zaštiti za lijekove (SL L 152, 16.6.2009., str. 1.).

Ako donese odluku u skladu s ovim člankom o uvođenju ograničenja u pogledu sigurne i učinkovite uporabe lijeka, Komisija može donijeti i odluku upućenu državama članicama na temelju članka 57.

Ako nije suglasan s odlukom Komisije, nositelj odobrenja za stavljanje u promet u roku od 15 dana od primitka odluke Komisije Agenciji može dostaviti pisane primjedbe na izmjenu. Na temelju pisanih primjedbi Agencija izdaje mišljenje o tome je li izmjenu potrebno izmijeniti.

Ako je izmjenu potrebno izmijeniti, Komisija donosi konačnu odluku u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

Ako se pokrene postupak upućivanja na temelju članka 55. ove Uredbe ili na temelju članka 95. ili članka 114. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] u vezi s istim pitanjem sigurnosti ili djelotvornosti koje je obuhvaćeno tom izmjenom, u upućivanju se uzimaju u obzir evenutalne pisane primjedbe koje je dostavio nositelj odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 45.

Ažuriranje odobrenja za stavljanje u promet povezano sa znanstvenim i tehnološkim razvojem

1. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet u skladu s ovom Uredbom, nositelj odobrenja za stavljanje u promet, u pogledu metoda proizvodnje i kontrole iz Priloga I. točaka 6. i 10. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], vodi računa o znanstvenom i tehničkom napretku te uvodi sve potrebne izmjene kako bi se lijek mogao proizvoditi i provjeravati u skladu s općeprihvaćenim znanstvenim metodama. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi zahtjev za odobrenje takvih izmjena u skladu s člankom 47. ove Uredbe.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet Agenciji, Komisiji i državama članicama bez nepotrebne odgode dostavlja sve nove informacije koje mogu dovesti do izmjene podataka ili dokumentacije iz Priloga I. članaka 11., 28., 41. ili 62. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], iz Priloga II. toj direktivi ili iz članka 12. stavka 4. ove Uredbe.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet bez nepotrebne odgode obavješćuje Agenciju i Komisiju o svakoj zabrani ili ograničenju koje su nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili bilo kojem subjektu u ugovornom odnosu s nositeljem odobrenja za stavljanje u promet odredila nadležna tijela bilo koje zemlje u kojoj je lijek stavljen u promet i o bilo kojoj drugoj novoj informaciji koja bi mogla utjecati na ocjenu koristi i rizika dotičnog lijeka. Te informacije uključuju pozitivne i negativne rezultate kliničkih ili drugih studija za sve indikacije i populacije, bez obzira na to jesu li uključene u odobrenje za stavljanje u promet, kao i podatke o uporabi lijeka koja nije u okviru uvjeta odobrenja za stavljanje u promet.

3. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet osigurava da se informacije o proizvodu i uvjeti odobrenja za stavljanje u promet, uključujući sažetak opisa svojstava lijeka, označivanje i uputu o lijeku, ažuriraju u skladu s aktualnim znanstvenim spoznajama, uključujući zaključke procjene i preporuke objavljene na europskom internetskom portalu za lijekove uspostavljenom u skladu s člankom 104.

4. Agencija u bilo kojem trenutku od nositelja odobrenja za stavljanje u promet može zatražiti da dostavi podatke kojima se dokazuje da je omjer koristi i rizika i dalje povoljan. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ~~odmah i~~ u potpunosti ***i u utvrđenom roku*** odgovara na svaki takav zahtjev. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u potpunosti i u utvrđenom roku odgovara i na svaki ***takav*** zahtjev nadležnog tijela u vezi s provedbom prethodno određenih mjera, uključujući mjere za minimiziranje rizika. **[Am. 166.]**

Agencija može u bilo kojem trenutku zatražiti od nositelja odobrenja za stavljanje u promet da dostavi presliku glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet tu presliku dostavlja najkasnije sedam dana od primitka zahtjeva.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u potpunosti i u utvrđenom roku odgovara i na svaki zahtjev nadležnog tijela u vezi s provedbom prethodno određenih mjera u pogledu rizika za okoliš ili javno zdravlje, uključujući antimikrobnu rezistenciju.

Članak 46.

Ažuriranje planova upravljanja rizikom

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka iz članaka 9. i 11. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] Agenciji dostavlja plan upravljanja rizikom i njegov sažetak ako se odobrenje za stavljanje u promet referentnog lijeka povuče, a odobrenje za stavljanje u promet lijeka iz članaka 9. i 11. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] bude zadržano.

Plan upravljanja rizikom i njegov sažetak dostavljaju se Agenciji u roku od 60 dana od povlačenja odobrenja za stavljanje u promet referentnog lijeka putem izmjene u skladu s člankom 47.

2. Agencija nositelju odobrenja za stavljanje u promet lijeka iz članaka 9., 10., 11. i 12. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] može odrediti obvezu podnošenja plana upravljanja rizikom i njegova sažetka:

(a) ako su u vezi s referentnim lijekom određene dodatne mjere za minimiziranje rizika; ili

(b) ako je to opravdano farmakovigilancijom.

3. U slučaju iz stavka 2. točke (a) plan upravljanja rizikom usklađuje se s planom upravljanja rizikom za referentni lijek.

4. Određivanje obveza iz stavka 3. obrazlaže se u pisanom obliku i priopćuje nositelju odobrenja za stavljanje u promet uz navođenje roka za dostavu plana upravljanja rizikom i njegova sažetka putem izmjene u skladu s člankom 47.

Članak 47.

Izmjena odobrenja za stavljanje u promet

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet zahtjev za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet izdanog prema centraliziranom postupku podnosi elektroničkim putem u formatima koje je stavila na raspolaganje Agencija, osim ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet izmjenu provodi kako bi ažurirao svoje podatke u bazi podataka. ***Elektronički oblik uključuje osnovni slijed u pogledu zajedničkog tehničkog dokumenta (ZTD).*** **[Am. 167.]**

2. Izmjene se razvrstavaju u različite kategorije, ovisno o razini rizika za javno zdravlje i mogućem utjecaju na kakvoću, sigurnost i djelotvornost dotičnog lijeka. Te kategorije variraju od izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet koje imaju najveći mogući utjecaj na kakvoću, sigurnost ili djelotvornost lijeka preko izmjena koje na njih nemaju nikakav ili imaju minimalan utjecaj do administrativnih promjena.

3. Postupci za razmatranje zahtjeva za izmjene razmjerni su uključenom riziku i utjecaju. Ti postupci variraju od postupaka kojima se provedba dopušta tek nakon odobrenja temeljenog na potpunom znanstvenom ocjenjivanju do postupaka kojima se dopušta da se izmjene trenutačno provedu i da nositelj odobrenja za stavljanje u promet podatke naknadno dostavi Agenciji. Ti postupci mogu uključivati i ažuriranja kojima nositelj odobrenja za stavljanje u promet ažurira svoje podatke u bazi podataka.

4. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe utvrđivanjem sljedećeg:

(a) kategorija iz stavka 2. u koje se razvrstavaju izmjene;

(b) postupaka za razmatranje zahtjevâ za izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, uključujući postupke za ažuriranja u bazi podataka;

(c) uvjeta za podnošenje jedinstvenog zahtjeva za više od jedne izmjene uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet i za istu izmjenu uvjeta više odobrenja za stavljanje u promet;

(d) iznimaka od postupaka izmjena koje omogućuju izravno provođenje ažuriranja informacija u odobrenju za stavljanje u promet iz Priloga I.;

(e) uvjeta i postupaka za suradnju s nadležnim tijelima trećih zemalja ili međunarodnim organizacijama u pogledu razmatranja zahtjeva za izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 48.

Znanstveno mišljenje o podacima koje su dostavili neprofitni subjekti za prenamjenu odobrenih lijekova

1. Subjekt koji ne obavlja gospodarsku djelatnost („neprofitni subjekt”) Agenciji ili nadležnom tijelu države članice može dostaviti bitne nekliničke ili kliničke dokaze za novu terapijsku indikaciju ~~za koju se očekuje da će ispuniti nezadovoljenu medicinsku potrebu~~. **[Am. 168.]**

Agencija na zahtjev države članice ili Komisije ili na vlastitu inicijativu te na temelju svih dostupnih dokaza***, uključujući sve dodatne dokaze koje mogu dostaviti nositelji odobrenja za stavljanje predmetnih lijekova u promet,*** može provesti znanstvenu ocjenu omjera koristi i rizika uporabe lijeka s novom terapijskom indikacijom ~~koja se odnosi na nezadovoljenu medicinsku potrebu~~. **[Am. 169.]**

Mišljenje Agencije stavlja se na raspolaganje javnosti te se o njemu obavješćuju nadležna tijela država članica ***i nositelj odobrenja za stavljanje u promet***. **[Am. 170.]**

2. U slučaju povoljnog mišljenja, nositelji odobrenja za stavljanje u promet dotičnih lijekova podnose zahtjev za izmjenu kako bi informacije o lijeku dopunili novom terapijskom indikacijom.

~~3. Članak 81. stavak 2. točka (c) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ne primjenjuje se na izmjene na temelju ovog članka.~~ **[Am. 171.]**

Članak 49.

Prijenos odobrenja za stavljanje u promet

1. Odobrenje za stavljanje u promet može se prenijeti na novog nositelja odobrenja za stavljanje u promet. Takav prijenos ne smatra se izmjenom. Prijenos podliježe prethodnom odobrenju Komisije putem provedbenih akata, nakon podnošenja zahtjeva za prijenos Agenciji.

2. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe uspostavljanjem postupaka za razmatranje zahtjeva podnesenih Agenciji za prijenos odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 50.

Nadzorno tijelo

1. Za lijekove koji se proizvode unutar Unije, nadzorna tijela za proizvodnju su nadležna tijela države članice ili državâ članica koja su izdala proizvodnu dozvolu iz članka 142. stavka 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] za taj dotični lijek.

2. Za lijekove uvezene iz trećih zemalja, nadzorna tijela za uvoz su nadležna tijela države članice ili državâ članica koja su uvozniku izdala odobrenje iz članka 142. stavka 3. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], osim ako su postignuti odgovarajući sporazumi između Unije i zemlje izvoznice kako bi se osiguralo da se te kontrole provode u zemlji izvoznici i da proizvođač primjenjuje standarde dobre proizvođačke prakse koji su najmanje istovjetni onima koje je donijela Unija.

Država članica može zatražiti pomoć od druge države članice ili od Agencije.

3. Nadzorno tijelo za farmakovigilanciju nadležno je tijelo države članice u kojoj se nalazi glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu.

Članak 51.

Odgovornosti nadzornih tijela

1. Nadzorna tijela za proizvodnju i uvoz odgovorna su u ime Unije provjeriti ispunjava li nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili proizvođač ili uvoznik s poslovnim nastanom u Uniji zahtjeve u pogledu proizvodnje i uvoza iz poglavlja XI. i XV. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Pri obavljanju provjere iz prvog podstavka, nadzorna tijela mogu zatražiti da ih prati izvjestitelj ili stručnjak, kojeg je imenovao Odbor za lijekove za humanu primjenu, ili inspektor Agencije.

Nadzorna tijela za farmakovigilanciju odgovorna su u ime Unije provjeriti ispunjava li nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet zahtjeve farmakovigilancije iz poglavlja IX. i XV. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Nadzorna tijela za farmakovigilanciju mogu, ako je to potrebno, obaviti inspekcije prije izdavanja odobrenja kako bi provjerila točnu i uspješnu provedbu farmakovigilancijskog sustava koji je opisao podnositelj zahtjeva u potporu svojem zahtjevu.

2. Ako je Komisija, u skladu s člankom 202. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], obaviještena o bitnim razlikama u mišljenju država članica o tome ispunjava li nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka za humanu primjenu ili proizvođač ili uvoznik s poslovnim nastanom u Uniji zahtjeve iz stavka 1., Komisija nakon savjetovanja s dotičnim državama članicama može zatražiti da inspektor nadzornog tijela obavi novi inspekciju nositelja odobrenja za stavljanje u promet, proizvođača ili uvoznika.

Navedenog inspektora prate dva inspektora iz država članica koje nisu stranke u sporu ili dva stručnjaka koje imenuje Odbor za lijekove za humanu primjenu.

3. Uzimajući u obzir eventualne sporazume koji su sklopljeni između Unije i trećih zemalja u skladu s člankom 50., Komisija može, na obrazložen zahtjev države članice ili Odbora za lijekove za humanu primjenu, ili na vlastitu inicijativu, zatražiti od proizvođača sa sjedištem u trećoj zemlji da se podvrgne inspekciji.

Inspekciju provode inspektori država članica koji su odgovarajuće kvalificirani. Inspektori mogu zatražiti da ih prati izvjestitelj ili stručnjak, kojeg je imenovao Odbor za lijekove za humanu primjenu, ili inspektor Agencije. Izvješće inspektora stavlja se na raspolaganje Komisiji, državama članicama i Agenciji u elektroničkom obliku.

Članak 52.

Kapaciteti Agencije za provođenje inspekcija

1. Kada se zahtijeva inspekcija, koja je uključena u sustav nadzora iz članka 188. stavka 1. točke (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ], kako je navedeno u članku 11. stavku 2., na lokaciji koja se nalazi u trećoj zemlji, nadzorno tijelo koje je nadležno za tu lokaciju od Agencije može zatražiti da sudjeluje u inspekciji ili da provede inspekciju.

2. Na temelju zahtjeva u skladu sa stavkom 1. Agencija može odlučiti jedno od sljedećeg:

(a) pružiti pomoć sudjelovanjem u zajedničkoj inspekciji s nadzornim tijelom nadležnim za lokaciju ***radi ocjenjivanja usklađenost s dobrom proizvođačkom praksom te svim praksama za sigurnost okoliša i radnika***. U tom slučaju nadzorno tijelo vodi inspekciju i naknadne inspekcije. Nakon završetka inspekcije nadzorno tijelo izdaje odgovarajuću potvrdu o dobroj proizvođačkoj praksi i unosi je u bazu podataka Unije; ili **[Am. 172.]**

(b) u ime nadzornog tijela provesti inspekciju i naknadnu inspekciju. Nakon završetka inspekcije Agencija izdaje odgovarajuću potvrdu o dobroj proizvođačkoj praksi i unosi je u bazu podataka Unije iz članka 188. stavka 15. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Ako odluči provesti inspekciju, Agencija može od drugih država članica zatražiti da u njoj sudjeluju. Na takav se zahtjev primjenjuju odredbe o zajedničkim inspekcijama iz članka 189. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. Ako Agencija provodi inspekciju u obliku zajedničke inspekcije, Agencija je ta koja vodi inspekciju.

Agencija također može zatražiti da je prati izvjestitelj ili stručnjak kojeg je imenovao Odbor za lijekove za humanu primjenu.

Ako je potrebno provesti naknadnu inspekciju s obzirom na potvrdu o neusklađenosti s dobrom proizvođačkom praksom koju je izdala Agencija, za njezino je provođenje zaduženo nadzorno tijelo koje je nadležno za lokaciju; postupak iz stavka 2. primjenjuje se ako nadzorno tijelo koje je nadležno za tu lokaciju od Agencije zatraži do sudjeluje u naknadnoj inspekciji ili da preuzme obavljanje inspekcije.

3. Pri donošenju odluke u skladu sa stavkom 2. Agencija uzima u obzir kriterije utvrđene u Prilogu III.

4. Na inspekcije iz stavka 2. primjenjuje se članak 188. stavak 6. i stavci od 8. do 17. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Inspektori Agencije imaju ovlasti jednake onima koje su dane službenim predstavnicima nadležnog tijela na temelju tih odredbi.

5. Na zahtjev države članice inspektori Agencije mogu pružiti potporu toj državi članici pri obavljanju inspekcija iz članka 78. Uredbe (EU) 536/2014. Agencija odluku o tome hoće li sama provesti takvu inspekciju donosi na temelju kriterija utvrđenih u Prilogu III.

6. Agencija osigurava

(a) da na raspolaganju budu odgovarajući resursi za obavljanje inspekcijskih zadaća u skladu sa stavcima 2. i 5;

(b) da inspektori Agencije posjeduju stručno i tehničko znanje i službene kvalifikacije jednakovrijedne onima nacionalnih inspektora kako je navedeno u zbirci postupaka Unije za provođenje inspekcija i razmjenu informacija, koju objavljuje Komisija;

(c) da kao inspektorat sudjeluje u programu zajedničkih revizija i da se podvrgne periodičnim revizijama.

Članak 53.

Međunarodne inspekcije

1. Agencija uz savjetovanje s Komisijom koordinira strukturiranu suradnju u vezi s inspekcijama u trećim zemljama između država članica i, ovisno o slučaju, Europske uprave za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe, Svjetske zdravstvene organizacije i pouzdanih međunarodnih tijela, putem međunarodnih programa inspekcija.

2. U suradnji s Agencijom Komisija ~~može donijeti~~***donosi*** detaljne smjernice u kojima se utvrđuju načela koja se primjenjuju na te međunarodne programe inspekcija. ***Smjernice uključuju pravila o nepristranosti, neovisnosti i sukobu interesa inspektora.*** **[Am. 173.]**

Članak 54.

Zajednički program revizije

1. Inspekcijska radna skupina iz članka 142. točke (k):

(a) uspostavlja i razvija zajednički program revizije te ga nadzire;

(b) prati mjere koje je država članica poduzela na temelju stavka 4. i koje su ograničene na taj stavak;

(c) osigurava suradnju s relevantnim međunarodnim tijelima i tijelima na razini Unije radi olakšavanja rada u okviru zajedničkog programa revizije.

Za potrebe prvog podstavka inspekcijska radna skupina može osnovati operativnu podskupinu.

2. Za potrebe stavka 1. točke (a) svaka država članica:

(a) osigurava osposobljene revizore;

(b) prihvaća da se nadležna tijela koja su zadužena za provedbu dobre proizvođačke prakse i dobre distribucijske prakse i povezanih aktivnosti nadzora i izvršenja za lijekove i djelatne tvari redovito i prema potrebi podvrgavaju reviziji u skladu sa zajedničkim programom revizije.

3. Zajednički program revizije smatra se sastavnim dijelom sustava kakvoće inspektorata iz članka 3. stavka 3. Direktive Komisije (EU) 2017/1572 ([47]) i osigurava održavanje prikladnih i jednakih standarda kakvoće unutar mreže nacionalnih nadležnih tijela Unije.

4. U okviru zajedničkog programa revizije revizori nakon svake revizije izdaju revizijsko izvješće. Revizijsko izvješće sadržava, ako je to relevantno, odgovarajuće preporuke o mjerama čije poduzimanje dotična država članica treba razmotriti kako bi osigurala da njezin relevantni sustav kakvoće i aktivnosti izvršenja budu u skladu sa standardima kakvoće Unije.

Komisija ili Agencija na zahtjev države članice mogu toj državi članici pružiti potporu u poduzimanju odgovarajućih mjera na temelju prvog podstavka.

5. Za potrebe stavka 4. Agencija:

(a) osigurava kvalitetu i dosljednost revizijskih izvješća u okviru programa zajedničkih revizija;

(b) utvrđuje kriterije za pružanje preporuka u okviru programa zajedničkih revizija.

6. Agencija ažurira zbirku postupaka Unije za provođenje inspekcija i razmjenu informacija iz članka 3. stavka 1. Direktive 2017/1572 radi uvrštavanja pravila koja se primjenjuju na funkcioniranje, strukturu i zadaće zajedničkog programa revizije.

7. Unija osigurava financiranje aktivnosti kojima se podupire rad zajedničkog programa revizije.

Članak 55.

Postupak upućivanja

1. Ako nadzorna tijela ili nadležna tijela bilo koje druge države članice smatraju da proizvođač ili uvoznik s poslovnim nastanom na području Unije više ne ispunjava obveze iz poglavlja XI. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], ona o tome bez nepotrebne odgode obavješćuju Agenciju i Komisiju i pritom detaljno navode razloge te predlažu mjere koje je potrebno poduzeti.

Isto tako, ako država članica ili Komisija smatra da neka od mjera predviđenih u poglavljima IX., XIV. i XV. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] treba primijeniti u odnosu na dotični lijek ili ako je Odbor za lijekove za humanu primjenu u tu svrhu izdao mišljenje, one o tome bez nepotrebne odgode obavješćuju jedna drugu i Odbor za lijekove za humanu primjenu i pritom detaljno navode razloge te predlažu mjere koje je potrebno poduzeti.

2. U svakoj od situacija opisanih u stavku 1. Komisija traži mišljenje Agencije u roku koji odredi uzimajući u obzir hitnost predmeta, kako bi razmotrila navedene razloge. Kad god je to praktično moguće, nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka za humanu primjenu poziva se da dostavi usmena ili pisana objašnjenja.

([47]) Direktiva Komisije (EU) 2017/1572 od 15. rujna 2017. o dopuni Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća u pogledu načelā i smjernica dobre proizvođačke prakse za lijekove za humanu primjenu (SL L 238, 16.9.2017., str. 44.).

3. Nakon odgovarajućeg savjetovanja s Agencijom, Komisija može u bilo kojoj fazi postupka utvrđenog u ovom članku poduzeti privremene mjere putem provedbenih akata. Te se privremene mjere odmah primjenjuju.

Komisija bez nepotrebne odgode putem provedbenih akata donosi konačnu odluku o mjerama koje je potrebno poduzeti u pogledu dotičnog lijeka. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

Komisija može, na temelju članka 57., donijeti i odluku upućenu državama članicama.

4. Ako je za zaštitu javnog zdravlja ili okoliša nužno hitno djelovanje, država članica može, na vlastitu inicijativu ili na zahtjev Komisije, na svojem državnom području suspendirati uporabu lijeka za humanu primjenu koji je odobren u skladu s ovom Uredbom.

Kad to učini na vlastitu inicijativu, država članica obavješćuje Komisiju i Agenciju o razlozima za takvu mjeru najkasnije sljedeći radni dan nakon suspenzije. Agencija o tome bez odgode obavješćuje druge države članice. Komisija odmah pokreće postupak propisan u stavcima 2. i 3.

5. U slučajevima iz stavka 4. država članica osigurava da zdravstveni djelatnici odmah budu obaviješteni o toj mjeri i o razlozima za njezino poduzimanje. U tu se svrhu mogu koristiti mreže koje su uspostavila stručna udruženja. Države članice obavješćuju Komisiju i Agenciju o mjerama poduzetima u tu svrhu.

6. Suspenzivne mjere iz stavka 4. mogu ostati na snazi do donošenja konačne odluke Komisije u skladu sa stavkom 3.

7. Agencija o konačnoj odluci obavješćuje dotične osobe na njihov zahtjev i odluku stavlja na raspolaganje javnosti odmah nakon njezina donošenja.

8. Ako se postupak pokreće kao rezultat ocjene podataka povezanih s farmakovigilancijom, mišljenje Agencije u skladu sa stavkom 2. donosi Odbor za lijekove za humanu primjenu na temelju preporuke Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije te se primjenjuje članak 115. stavak 2. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

9. Odstupajući od stavaka od 1. do 7., ako se postupak iz članka 95. ili članaka 114., 115. i 116. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] odnosi na skup lijekova ili terapijski razred, lijekovi koji su odobreni u skladu s ovom Uredbom i koji pripadaju tom skupu ili razredu uključuju se samo u postupak na temelju članka 95. ili članaka 114., 115. i 116. te direktive.

Članak 56.

Postupci u vezi s uvjetnim odobrenjem za stavljanje u promet

Ako Agencija zaključi da nositelj odobrenja za stavljanje u promet izdanog u skladu s člankom 19., uključujući odobrenu novu terapijsku indikaciju iz članka 19., nije poštovao obveze utvrđene u odobrenju za stavljanje u promet, ona o tome obavješćuje Komisiju.

Komisija donosi odluku o izmjeni, suspenziji ili ukidanju tog odobrenja za stavljanje u promet u skladu s postupkom iz članka 13.

Ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet ne ispuni obveze provođenja studija nakon izdavanja odobrenja utvrđene u skladu s člankom 20., Komisija može donijeti odluku o izmjeni, suspenziji ili ukidanju tog odobrenja za stavljanje u promet u skladu s postupkom utvrđenim u članku 13. **[Am. 174.]**

Članak 57.

Provedba u državama članicama uvjeta i ograničenja u vezi s odobrenjem za stavljanje u promet u Uniji

Ako Odbor za lijekove za humanu primjenu u svojem mišljenju upućuje na preporučene uvjete ili ograničenja predviđene u članku 12. stavku 4. točkama od (d) do (g), Komisija može donijeti odluku upućenu državama članicama u skladu s člankom 13. u pogledu provedbe tih uvjeta ili ograničenja.

POGLAVLJE V.

REGULATORNA POTPORA PRIJE IZDAVANJA ODOBRENJA

Članak 58.

Znanstveni savjet

1. Poduzeća ili, ovisno o slučaju, neprofitni subjekti od Agencije mogu zatražiti znanstveni savjet iz članka 138. stavka 1. drugog podstavka točke (p).

Takav se savjet može zatražiti i za lijekove iz članaka 83. i 84. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

2. Tijekom pripreme znanstvenog savjeta iz stavka 1. i na zahtjev poduzećâ ili, ovisno o slučaju, neprofitnih subjekata koji su zatražili znanstveni savjet Agencija se može savjetovati sa stručnjacima država članica koji posjeduju stručno znanje u području kliničkih ispitivanja ili medicinskih proizvoda ili sa stručnim skupinama imenovanima u skladu s člankom 106. stavkom 1. Uredbe (EU) 2017/745.

3. Tijekom pripreme znanstvenog savjeta iz stavka 1. ~~te u opravdanim slučajevima~~***ovog članka*** Agencija se može savjetovati s tijelima utvrđenima u drugim pravnim aktima Unije, ako je to relevantno za pružanje znanstvenog savjeta, ~~ili~~ s drugim javnim tijelima u Uniji, ***posebno onima navedenima u članku 162. ili drugim tijelima,*** ovisno o slučaju***, ili u opravdanim slučajevima s javnim tijelima u trećim zemljama***. **[Am. 175.]**

4. Kad se za lijek donese odgovarajuća odluka o odobrenju za stavljanje u promet, Agencija u europsko javno izvješće o ocjeni, nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode, uvrštava ključna područja znanstvenog savjeta ***te detaljan zapisnik aktivnosti prije podnošenja lijeka, uključujući imena uključenih stručnjaka***. ***To se izvješće objavljuje.*** **[Am. 176.]**

4a. Agencija u najvećoj mogućoj mjeri osigurava razdvajanje osoba odgovornih za pružanje znanstvenih savjeta određenom subjektu koji razvija lijek i onih koji su naknadno odgovorni za ocjenu zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet istog lijeka.

Agencija osigurava da barem jedan od dvaju izvjestitelja za zahtjev za stavljanje u promet nije sudjelovao u aktivnostima koje se odnose na lijek prije podnošenja zahtjeva. Razlozi za bilo kakve iznimke dokumentiraju se i objavljuju zajedno s europskim javnim izvješćem o procjeni te bilježe u sažetku zapisnika sa sastanaka u skladu s člankom 147. stavkom 2. **[Am. 177.]**

Članak 59.

Usporedni znanstveni savjet

1. Poduzeća ili, ovisno o slučaju, neprofitni subjekti s poslovnim nastanom u Uniji mogu zatražiti da se znanstveni savjet iz članka 58. stavka 1. pruža usporedno sa zajedničkim znanstvenim savjetovanjem koje provodi koordinacijska skupina država članica za procjenu zdravstvenih tehnologija, u skladu s člankom 16. stavkom 5. Uredbe (EU) 2021/2282.

2. U slučaju lijekova koji uključuju medicinski proizvod, poduzeća ili, ovisno o slučaju, neprofitni subjekti mogu znanstveni savjet iz članka 58. stavka 1. zatražiti usporedno sa savjetovanjem stručnih skupina iz članka 61. stavka 2. Uredbe (EU) 2017/745.

3. U slučaju iz stavka 2. znanstveni savjet iz članka 58. stavka 1. uključuje razmjenu informacija između nadležnih i drugih tijela i, ako je primjenjivo, ima sinkronizirani vremenski okvir, pri čemu se zadržava odvojenost njihovih nadležnosti.

Članak 60.

Pojačana znanstvena i regulatorna potpora za prioritetne lijekove („PRIME”)

1. Agencija može pružiti pojačanu znanstvenu i regulatornu potporu, uključujući, prema potrebi, savjetovanje s drugim tijelima iz članaka 58. i 59. i mehanizme ubrzane ocjene, za određene lijekove koji, na temelju preliminarnih dokaza koje je dostavio subjekt koji razvija lijek, ispunjavaju ~~sljedeće uvjete~~***barem jedan od sljedećih uvjeta***: **[Am. 178.]**

(a) vjerojatno je da će odgovoriti na nezadovoljenu medicinsku potrebu iz članka 83. stavka 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(b) riječ je o lijekovima za rijetke bolesti i vjerojatno je da će odgovoriti na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu iz članka 70. stavka 1.;

(c) očekuje se da će biti od velikog interesa sa stajališta javnog zdravlja, posebno u pogledu terapijske inovacije, uzimajući u obzir ranu fazu razvoja, ili u pogledu antimikrobika s nekim od svojstva navedenih u članku 40. stavku 3. ***ili predviđenih u „popisu prioritetnih patogena SZO-a za istraživanje i razvoj novih antibiotika”, posebno onih koji su navedeni kao 1. prioritet (kritični) ili kao 2. prioritet (visoki), ili uzimajući u obzir kao prioritet sve istovrijedne popise prioritetnih patogena donesene na razini Unije.*** **[Am. 179.]**

2. Agencija na zahtjev Komisije i nakon savjetovanja s EMA-inom radnom skupinom za izvanredna stanja može pružiti pojačanu znanstvenu i regulatornu potporu subjektima koji razvijaju lijek kojim se sprečava, dijagnosticira ili liječi bolest koja je posljedica ozbiljne prekogranične prijetnje zdravlju, ako se pristup takvim lijekovima smatra nužnim za osiguravanje visoke razine pripravnosti i odgovora Unije na zdravstvene prijetnje.

3. Agencija može prestati pružati pojačanu potporu ako se utvrdi da lijek neće u očekivanoj mjeri odgovoriti na nezadovoljenu medicinsku potrebu.

4. Usklađenost lijeka s kriterijima iz članka 83. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ocjenjuje se na temelju relevantnih kriterija, neovisno o tome je li za taj lijek pružena potpora za prioritetne lijekove na temelju ovog članka.

4a. Ako prioritetni lijek ima koristi od pojačane znanstvene i regulatorne potpore Agencije, europsko javno izvješće o ocjeni mora uključivati poseban odjeljak o aktivnostima Agencije prije podnošenja zahtjeva i informacije o ključnim područjima znanstvenih savjeta i pruženoj regulatornoj potpori te o daljnjem postupanju podnositelja zahtjeva, uključujući odgovarajuće informacije i podatke koji pokazuju da su ispunjeni uvjeti za primjenu programa PRIME. **[Am. 180.]**

Članak 61.

Znanstvena preporuka o regulatornom statusu

1. Za lijekove u postupku razvoja koji mogu pripadati kategorijama lijekova iz Priloga I. koje odobrava Unija, subjekt koji razvija lijek ili nadležno tijelo države članice Agenciji mogu uputiti obrazložen zahtjev za znanstvenu preporuku kako bi se na znanstvenoj osnovi moglo utvrditi je li u slučaju dotičnog proizvoda potencijalno riječ o „lijeku”, uključujući „lijek za naprednu terapiju” kako je definiran u članku 2. Uredbe (EZ) br. 1394/2007 Europskog parlamenta i Vijeća ([48]). ***Agencija se pri donošenju preporuke može osloniti na relevantno stručno znanje radnih skupina i skupina stručnjaka.*** **[Am. 181.]**

Agencija svoju preporuku daje u roku od 60 dana od primitka takvog zahtjeva, a u slučaju da je potrebno savjetovanje u skladu sa stavkom 2., taj se rok može produljiti za dodatnih 30 dana.

([48]) Uredba (EZ) br. 1394/2007 Europskog parlamenta i Vijeća od 13. studenoga 2007. o lijekovima za naprednu terapiju i o izmjeni Direktive 2001/83/EZ i Uredbe (EZ) br. 726/2004 (SL L 324, 10.12.2007., str. 121.).

2. Pri pripremi preporuke iz stavka 1. Agencija se prema potrebi ***i ako postoji sumnja u regulatorni status lijeka u postupku razvoja*** savjetuje s relevantnim savjetodavnim ili regulatornim tijelima utvrđenima u drugim pravnim aktima Unije iz povezanih područja. U slučaju proizvoda na osnovi tvari ljudskog podrijetla Agencija ~~se savjetuje~~***najprije pregledava zbirku navedenu u Uredbi (EU) 2024/1938 i prema potrebi održava zajedničke sastanke*** s Koordinacijskim odborom za tvari ljudskog podrijetla osnovanim ***tom*** uredbom ~~(EU) br.~~ ~~[dodati upućivanje nakon donošenja COM(2022) 338 final].~~ **[Am. 182.]**

Savjetodavna ili regulatorna tijela odgovaraju na zahtjev za savjetovanje u roku od 30 dana od primitka zahtjeva.

Agencija objavljuje ~~sažetke preporuka donesenih~~***preporuke donesene*** u skladu sa stavkom 1. nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode. **[Am. 183.]**

U svrhu transparentnosti odgovarajuća mišljenja i zaključci Agencije i relevantnih savjetodavnih tijela o regulatornom statusu lijeka stavljaju se na raspolaganje javnosti nakon savjetovanja i, ako je primjenjivo, zajedničkih sastanaka. **[Am. 184.]**

Članak 62.

Odluka o regulatornom statusu

1. U slučaju propisno obrazloženog neslaganja ~~s~~***sa znanstvenom*** preporukom Agencije, u skladu s člankom 61. stavkom 2., država članica može zatražiti da Komisija donese odluku o tome smatra li se lijek lijekom iz članka 61. stavka 1. **[Am. 185.]**

Komisija postupak iz prvog podstavka može pokrenuti na vlastitu inicijativu.

2. Komisija može zatražiti pojašnjenje Agencije ***i relevantnih savjetodavnih ili regulatornih tijela uključenih u donošenje znanstvene preporuke*** ili preporuku vratiti Agenciji na daljnje razmatranje ako se u obrazloženom zahtjevu države članice iznose nova pitanja znanstvene ili tehničke prirode ili na vlastitu inicijativu. **[Am. 186.]**

3. Odluka Komisije iz stavka 1. donosi se putem provedbenih akata u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2. uzimajući u obzir znanstvenu preporuku Agencije ***i drugih savjetodavnih tijela***. **[Am. 187.]**

POGLAVLJE VI.

LIJEKOVI ZA RIJETKE BOLESTI

Članak 63.

Kriteriji za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti

1. Lijeku namijenjenom za dijagnozu, prevenciju ili liječenje po život opasnog ili kronično onesposoboljavajućeg stanja dodjeljuje se status lijeka za rijetke bolesti ako sponzor lijeka za rijetke bolesti može dokazati da su ispunjeni sljedeći zahtjevi:

(a) to stanje u trenutku podnošenja zahtjeva za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti pogađa najviše pet na 10 000 osoba u Uniji;

(b) ne postoji zadovoljavajuća metoda za dijagnozu, prevenciju ili liječenje navedenog stanja koja je odobrena u Uniji ili, ako takva metoda postoji, lijek bi bio od značajne koristi za osobe pogođene tim stanjem.

~~2. Odstupajući od stavka 1. točke (a) i na temelju preporuke Agencije, ako zahtjevi navedeni u stavku 1. točki (a) nisu primjereni zbog posebnih značajki određenog stanja ili nekog drugog znanstvenog razloga, Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune stavka 1. točke (a) utvrđivanjem posebnih kriterija za određena stanja.~~ **[Am. 188.]**

3. Komisija donosi potrebne odredbe za provedbu ovog članka putem provedbenih akata u skladu s postupkom utvrđenim u članku 173. stavku 2. radi daljnjeg specificiranja zahtjeva iz stavka 1.

Članak 64.

Odobravanje statusa lijeka za rijetke bolesti

1. Sponzor lijeka za rijetke bolesti Agenciji podnosi zahtjev za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti u bilo kojoj fazi razvoja lijeka prije podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet iz članaka 5. i 6.

2. Sponzor lijeka za rijetke bolesti uz svoj zahtjev prilaže sljedeće podatke i dokumentaciju:

(a) naziv ili tvrtku i stalnu adresu sponzora lijeka za rijetke bolesti;

(b) djelatne tvari lijeka;

(c) predloženo stanje za koje je namijenjen ili predloženu terapijsku indikaciju;

(d) **.**obrazloženje da su ispunjeni kriteriji iz članka 63. stavka 1~~. ili iz relevantnih delegiranih akata donesenih u skladu s člankom 63. stavkom 2~~. te opis faze razvoja, uključujući očekivanu terapijsku indikaciju. **[Am. 189.]**

Sponzor lijeka za rijetke bolesti odgovoran je za točnost tih podataka i dokumentacije.

3. Agencija uz savjetovanje s državama članicama, Komisijom i zainteresiranim stranama sastavlja detaljne smjernice o potrebnom postupku, formatu i sadržaju zahtjeva za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti te za prijenos statusa lijeka za rijetke na temelju članka 65.

4. Agencija u roku od 90 dana od primitka valjanog zahtjeva donosi odluku o odobravanju ili odbijanju statusa lijeka za rijetke bolesti na temelju kriterija iz članka 63. stavka 1. ~~ili relevantnih delegiranih akata donesenih u skladu s člankom 63. stavkom 2.~~ Zahtjev se smatra valjanim ako sadržava sve podatke i dokumentaciju iz stavka 2. **[Am. 190.]**

Radi utvrđivanja jesu li ispunjeni kriteriji za dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti Agencija se može savjetovati s Odborom za lijekove za humanu primjenu ili s jednom od radnih skupina iz članka 150. stavka 2. prvog podstavka. Ishod tog savjetovanja prilaže se odluci, kao dio znanstvenih zaključaka Agencije kojima se obrazlaže odluka.

O odluci i njezinim prilozima iz ovog stavka obavješćuje se podnositelj zahtjeva.

5. Odluke Agencije o odobravanju ili odbijanju statusa lijeka za rijetke bolesti stavljaju se na raspolaganje javnosti nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode.

Članak 65.

Prijenos statusa lijeka za rijetke bolesti

1. Status lijeka za rijetke bolesti može se prenijeti sa sadašnjeg sponzora lijeka za rijetke bolesti na novog sponzora lijeka za rijetke bolesti. Prijenos podliježe prethodnom odobrenju Agencije, nakon podnošenja zahtjeva za prijenos Agenciji.

2. Sadašnji sponzor lijeka za rijetke bolesti uz svoj zahtjev prilaže sljedeće podatke i dokumentaciju:

(a) naziv ili tvrtku i stalnu adresu sadašnjeg i novog sponzora lijeka za rijetke bolesti;

(b) odluku o odobravanju statusa lijeka za rijetke bolesti iz članka 64. stavka 4.;

(c) broj dodjele statusa iz članka 67. stavka 3. točke (e).

(ca) razloge za prijenos statusa lijeka za rijetke bolesti. **[Am. 191.]**

3. Agencija donosi odluku o odobravanju ili odbijanju prijenosa statusa lijeka za rijetke bolesti u roku od 30 dana od primitka valjanog zahtjeva sadašnjeg sponzora lijeka za rijetke bolesti. Zahtjev se smatra valjanim ako sadržava sve podatke i dokumentaciju iz stavka 2. Agencija svoju odluku upućuje sadašnjem i novom sponzoru lijeka za rijetke bolesti.

Članak 66.

Valjanosti statusa lijeka za rijetke bolesti

1. Status lijeka za rijetke bolesti valjan je sedam godina. Tijekom tog razdoblja sponzor lijeka za rijetke bolesti ostvaruje pravo na poticaje iz članka 68.

2. Odstupajući od stavka 1., Agencija može produljiti valjanost na temelju obrazloženog zahtjeva sponzora lijeka za rijetke bolesti ako sponzor lijeka za rijetke bolesti može dostaviti dokaze da su u pogledu podnošenja budućeg zahtjeva u tijeku relevantne obećavajuće studije u prilog uporabe lijeka kojem je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti kod stanja koja su navedena u zahtjevu. Takvo produljenje valjanosti vremenski je ograničeno uzimajući u obzir očekivano preostalo vrijeme potrebno za podnošenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

3. Odstupajući od stavka 1., ako je status lijeka za rijetke bolesti valjan u trenutku podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za lijek za rijetke bolesti u skladu s člankom 5., status lijeka za rijetke bolesti ostaje važeć dok Komisija ne donese odluku u skladu s člankom 13. stavkom 2.

4. Status lijeka za rijetke bolesti prestaje važiti nakon što sponzor lijeka za rijetke bolesti pribavi odobrenje za stavljanje u promet za relevantni lijek u skladu s člankom 13. stavkom 2.

5. Status lijeka za rijetke bolesti može se povući u bilo kojem trenutku na zahtjev sponzora lijeka za rijetke bolesti. ***Sponzor lijeka za rijetke bolesti može dostaviti utemeljeno obrazloženje zahtjeva za povlačenje koje se objavljuje.*** **[Am. 192.]**

Članak 67.

Registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti

1. U registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti upisuju se svi lijekovi kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti. Registar je javno dostupan, a uspostavlja ga i njime upravlja Agencija.

2. Ako status lijeka za rijetke bolesti prestane važiti ili se povuče na temelju članka 66., Agencija taj podatak unosi u registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti.

3. Informacije o lijeku kojem je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti koji se upisuje u registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti sadržavaju najmanje sljedeće:

(a) informacije o djelatnoj tvari;

(b) naziv i adresu sponzora lijeka za rijetke bolesti;

(c) stanje za koje je namijenjen ili predloženu terapijsku indikaciju;

(d) datum dodjele statusa;

(e) broj dodjele statusa;

(f) odluku o dodjeli statusa lijeka za rijetke bolesti.

(fa) prema potrebi, svaki zahtjev podnesen u skladu s člankom 66. stavkom 2. i sve odluke donesene u tom pogledu. **[Am. 193.]**

4. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi izmjene informacija koje se unose u registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti iz stavka 3. kako bi korisnicima tog registra bile dostupne prikladne informacije.

Članak 68.

Pomoć u pogledu protokola i potpora za istraživanje za lijekove za rijetke bolesti

1. Sponzor lijeka za rijetke bolesti prije podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet od Agencije ~~može zatražiti~~***traži*** savjet o sljedećem: **[Am. 194.]**

(a) provođenju potrebnih ispitivanja nužnih za dokazivanje kakvoće, sigurnosti ~~,~~ djelotvornosti ***i okolišnog učinka*** lijeka, kako je navedeno u članku 138. stavku 1. drugom podstavku točki (p); **[Am. 195.]**

(b) dokazivanju značajne koristi u okviru indikacije lijeka kojem je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti;

(c) dokazivanju sličnosti s drugim lijekovima s isključivim pravom stavljanja u promet za istu indikaciju ili kliničke superiornosti nad tim lijekovima.

2. Lijekovi kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti prema odredbama ove Uredbe ispunjavaju uvjete za dobivanje poticaja Unije i država članica za potporu istraživanju, razvoju i dostupnosti lijekova za rijetke bolesti, a osobito za pomoć u istraživanju malim i srednjim poduzećima ***i subjektima koji ne obavljaju gospodarsku djelatnost*** propisanu okvirnim programima za istraživanje i tehnološki razvoj. **[Am. 196.]**

Članak 69.

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova za rijetke bolesti

1. Zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti podnose se u skladu s člancima 5. i 6., a odobrenje za stavljanje u promet takvog lijeka dobiva se u skladu s člankom 13. stavkom 2.

2. Osim toga, podnositelj zahtjeva dokazuje da je lijeku odobren status lijeka za rijetke bolesti te da su za traženu terapijsku indikaciju ispunjeni kriteriji iz članka 63. stavka 1. ~~ili iz relevantnih delegiranih akata donesenih u skladu s člankom 63. stavkom 2.~~ **[Am. 197.]**

Prema potrebi, podnositelj zahtjeva dostavlja relevantne dokaze da se lijekom odgovara na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu kako je navedena u članku 70. stavku 1.

3. Odbor za lijekove za humanu primjenu ocjenjuje ispunjava li lijek zahtjeve utvrđene u članku 63. stavku 1~~. ili u relevantnim delegiranim aktima donesenima u skladu s člankom 63. stavkom 2~~. U situaciji iz stavka 2. podstavka 2. taj odbor također ocjenjuje odgovara li se lijekom na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu kako je navedena u članku 70. stavku 1. **[Am. 198.]**

Ta ocjena podliježe istim rokovima kao i sam zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, a detaljni zaključci te ocjene uvrštavaju se u znanstveno mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu u skladu s člankom 12. stavkom 1.

Ocjena i njezini zaključci sastavni su dio mišljenja iz članka 12. stavka 1. i, ako je to relevantno, mišljenja iz članka 12. stavka 3.

4. Odobrenje za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti obuhvaća samo one terapijske indikacije koje ispunjavaju zahtjeve utvrđene u članku 63. stavku 1. ~~ili u relevantnim delegiranim aktima donesenima u skladu s člankom 63. stavkom 2.~~ u trenutku izdavanja odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti. **[Am. 199.]**

5. Ako se nakon podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti i prije donošenja mišljenja Odbora za lijekove za humanu primjenu status lijeka za rijetke bolesti povuče u skladu s člankom 66. stavkom 5., zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti tretira se kao zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 6.

6. Podnositelj zahtjeva može podnijeti zahtjev za posebno odobrenje za stavljanje u promet za druge indikacije koje ne ispunjavaju zahtjeve utvrđene u članku 63. stavku 1. ~~ili u relevantnim delegiranim aktima donesenima u skladu s člankom 63. stavkom 2.~~ **[Am. 200.]**

Članak 70.

Lijekovi za rijetke bolesti kojima se odgovara na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu

1. Smatra se da lijek za rijetke bolesti odgovara na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu ako ispunjava sljedeće zahtjeve:

(a) u Uniji nije odobren nijedan lijek za to stanje**;** ili~~, unatoč tome što su u Uniji odobreni lijekovi za to stanje, podnositelj zahtjeva je dokazao da će lijek za rijetke bolesti, osim što donosi značajnu korist, predstavljati izniman terapijski napredak;~~ **[Am. 201.]**

(b) ***ako je lijek odobren za takvo stanje, osim znatne koristi, predstavljat će izniman terapijski napredak, a*** uporaba lijeka za rijetke bolesti dovodi do značajnog smanjenja poboljevanja ili smrtnosti od bolesti za relevantnu populaciju pacijenata. **[Am. 202.]**

2. Lijek za koji je podnesen zahtjev u skladu s člankom 13. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ne smatra se lijekom kojim se odgovara na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu.

3. Kad donosi znanstvene smjernice za primjenu ovog članka, Agencija se savjetuje s Komisijom ~~i~~**,** nadležnim i drugim tijelima ***te drugim relevantnim dionicima*** iz članka 162. **[Am. 203.]**

Članak 71.

Isključivo pravo stavljanja u promet

1. U slučaju izdavanja odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti i ne dovodeći u pitanje pravo intelektualnog vlasništva, Unija i države članice za sličan lijek ne izdaju odobrenje za stavljanje u promet i ne produljuju postojeće odobrenje za stavljanje u promet za istu terapijsku indikaciju tijekom trajanja isključivog prava stavljanja u promet iz stavka 2.

2. Isključivo pravo stavljanja u promet traje:

(a) devet godina za lijekove za rijetke bolesti osim onih navedenih u točkama (b) i (c);

(b) ~~deset~~***jedanaest*** godina za lijekove za rijetke bolesti kojima se odgovara na veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu iz članka 70.;**[Am. 204.]**

(c) ~~pet godina~~***četiri godine*** za lijekove za rijetke bolesti koji su odobreni u skladu s člankom 13. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. **[Am. 205.]**

3. Ako je nositelju odobrenja za stavljanje u promet za istu djelatnu tvar izdano više odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti, za ta se odobrenja ne može ostvariti pravo na odvojena razdoblja isključivog prava stavljanja u promet. Isključivo pravo stavljanja u promet počinje teći od datuma izdavanja prvog odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijeke bolesti u Uniji.

4. Odstupajući od stavka 1. i ne dovodeći u pitanje pravo intelektualnog vlasništva, odobrenje za stavljanje u promet može se izdati za sličan lijek za istu terapijsku indikaciju:

(a) ako je nositelj odobrenja za stavljanje u promet izvornog lijeka za rijetke bolesti suglasan sa zahtjevom drugog podnositelja; ili

(b) ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet izvornog lijeka za rijetke bolesti nije u stanju isporučiti dovoljne količine lijeka; ili

(c) ako drugi podnositelj zahtjeva u zahtjevu može dokazati da je drugi lijek, iako sličan odobrenom lijeku za rijetke bolesti, sigurniji, učinkovitiji ili na drugi način klinički superiorniji.

5. Isključivo pravo stavljanja u promet sličnog lijeka referentnog lijeka ne sprečava podnošenje, potvrđivanje valjanosti i ocjenu zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet te izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za generički ili biosličnu lijek referentnog lijeka ~~za koji je isteklo isključivo pravo stavljanja u promet~~. **[Am. 206.]**

6. Isključivo pravo stavljanja u promet lijeka za rijetke bolesti ne sprečava podnošenje, potvrđivanje ~~i~~**,** ocjenu zahtjeva za izdavanje***, ili samo izdavanje,*** odobrenja za stavljanje u promet sličnog lijeka, uključujući generičke i biosličnе lijekove, ako je do isteka ***početnog*** isključivog prava stavljanja u promet ostalo manje od dvije godine. **[Am. 207.]**

7. Kad donosi znanstvene smjernice za primjenu stavaka 1. i 4., Agencija se savjetuje s Komisijom.

Članak 72.

Produljenje isključivog prava stavljanja u promet

~~1. Razdoblja isključivog prava stavljanja u promet iz članka 71. stavka 2. točaka (a) i (b) produljuje se za 12 mjeseci ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti može dokazati da su ispunjeni uvjeti iz članka 81. stavka 2. točke (a) i članka 82. stavka 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].~~

~~Postupci utvrđeni u članku 82. stavcima od 2. do 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] na odgovarajući se način primjenjuju na produljenje isključivog prava stavljanja u promet.~~ **[Am. 208.]**

2. Razdoblje isključivog prava stavljanja u promet produljuje se za dodatnih 12 mjeseci za lijekove za rijetke bolesti iz članka 71. stavka 2. točaka (a) i (b) ako najmanje dvije godine prije završetka razdoblja isključivog prava stavljanja u promet nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka za rijetke bolesti dobije odobrenje za stavljanje u promet za jednu ili više novih terapijskih indikacija za različito rijetko stanje.

Takvo se produljenje može odobriti dvaput ako se nove terapijske indikacije odnose na različita rijetka stanja.

3. Za lijekove za rijetke bolesti za koje je odobreno produljenje isključivog prava stavljanja u promet iz stavka 2. ne odobrava se dodatno razdoblje zaštite podataka iz članka 81. stavka 2. točke (d) [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

4. Članak 71. stavak 3. jednako se primjenjuje na produljenje isključivog prava stavljanja u promet iz stavaka 1. i 2.

Članak 73.

Financijski doprinos Unije za lijekove za rijetke bolesti

U radnim dogovorima iz članka 8. [nove uredbe o naknadama] ([49]) utvrđuju se potpuna ili djelomična smanjenja primjenjivih naknada i pristojbi koje se plaćaju Europskoj agenciji za lijekove kako je utvrđeno u [novoj uredbi o naknadama]. Takva se smanjenja pokrivaju doprinosom Unije predviđenim u članku 154. stavku 3. točki (a) ove Uredbe.

Članak 73a.

Zajednička nabava centralizirano odobrenih lijekova

1. Na zahtjev država članica Komisija omogućava zajedničku nabavu centralizirano odobrenih lijekova na razini Unije uime država članica.

2. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe dodatnim definiranjem uvjeta i postupaka za zajedničku nabavu centralizirano odobrenih lijekova. **[Am. 209.]**

([49]) Uredba [XXX] Europskog parlamenta i Vijeća o pristojbama i naknadama koje se plaćaju Europskoj agenciji za lijekove, o izmjeni Uredbe (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća te o stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EZ) br. 297/95 i Uredbe (EU) 658/2014 Europskog parlamenta i Vijeća [SL L X, XX.XX.XXXX, str. X.].

Članak 73b.

Okvir Unije za rijetke bolesti

Do... [24 mjeseca od datuma stupanja na snagu ove Uredbe] Komisija, nakon savjetovanja s državama članicama, organizacijama pacijenata i drugim relevantnim dionicima, predlaže Okvir Unije za rijetke bolesti, koji se vodi potrebama i temelji na ciljevima, radi boljeg oblikovanja i koordiniranja politika i programa Unije te radi podrške državama članicama u izradi nacionalnih strategija da se njima bolje zadovolje nezadovoljene potrebe osoba koje boluju od rijetkih bolesti i njihovih njegovatelja. **[Am. 210.]**

POGLAVLJE VII.

LIJEKOVI ZA PEDIJATRIJSKU PRIMJENU

Članak 74.

Plan pedijatrijskog istraživanja

1. U planu pedijatrijskog istraživanja navode se rokovi i sve mjere predložene za ocjenu kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti lijeka u svim podskupinama pedijatrijske populacije za koje je relevantan. Osim toga, u njemu se opisuju sve mjere za prilagođavanje farmaceutskog oblika, jačine, puta primjene i eventualnog proizvoda za primjenu lijeka kako bi njegova uporaba bila prihvatljivija, lakša, sigurnija i učinkovitija za različite podskupine pedijatrijske populacije.

2. Odstupajući od stavka 1., u sljedećim slučajevima podnositelj zahtjeva može podnijeti samo početni plan pedijatrijskog istraživanja iz drugog podstavka:

(a) ako dotična djelatna tvar još nije odobrena ni u jednom lijeku u EU-u i namijenjena je liječenju novog pedijatrijskog stanja;

(b) nakon što Agencija prihvati ***propisno*** obrazloženi zahtjev podnositelja zahtjeva u skladu sa stavkom 3. **[Am. 211.]**

U početnom planu pedijatrijskog istraživanja navode se samo podaci i rokovi mjera predloženih za ocjenu kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti lijeka u svim podskupinama pedijatrijske populacije za koje je relevantan, koji su poznati u trenutku podnošenja zahtjeva za suglasnost iz članka 76. stavka 1.

U tom početnom planu pedijatrijskog istraživanja navode se i precizni rokovi u kojima će biti podnesene ažurirane verzije plana pedijatrijskog istraživanja te rok u kojem se očekuje da će Agenciji biti podnesen konačni plan pedijatrijskog istraživanja koji sadržava sve podatke opisane u stavku 1.

3. Ako na temelju znanstveno opravdanih razloga nije moguće imati cjelovit plan pedijatrijskog istraživanja u skladu s rokovima navedenima u članku 76. stavku 1., podnositelj zahtjeva Agenciji može podnijeti ***propisno*** obrazloženi zahtjev za primjenu postupka iz stavka 2. Agencija prihvaća ili odbija taj zahtjev u roku od 20 dana te odmah obavješćuje podnositelja zahtjeva i navodi razloge za odbijanje. **[Am. 212.]**

4. Na temelju iskustva stečenog primjenom ovog članka ili na temelju znanstvenih spoznaja, Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi izmjene razloga za odobravanje mogućnosti primjene prilagođenog postupka predviđenog u stavku 2.

Članak 75.

Izuzeća

1. U skladu s postupkom utvrđenim u članku 78. Agencija može odlučiti da se lijekovi ili skupine lijekova izuzmu od obveze dostavljanja informacija iz članka 6. stavka 5. točke (a) [revidirane Direktive 2001/83] ako postoje dokazi koji potvrđuju jedno od sljedećeg:

(a) da je vjerojatno da određeni lijek ili skupina lijekova neće biti učinkoviti ili sigurni za dio ili cijelu pedijatrijsku populaciju;

(b) da su bolest ili stanje za koje su određeni lijek ili skupina lijekova namijenjeni prisutni samo kod odrasle populacije, osim ako je lijek usmjeren na molekularni cilj ~~koji je~~***ili je zbog svojeg mehanizma djelovanja*** na temelju postojećih znanstvenih podataka odgovoran za drugu bolest ili stanje u istom terapijskom području kod djece koji nisu bolest ili stanje za koje su određeni lijek ili skupina lijekova namijenjeni kod odrasle populacije; **[Am. 213.]**

(c) da je vjerojatno da određeni lijek neće predstavljati značajnu terapijsku korist u odnosu na postojeće načine liječenja pedijatrijskih pacijenata.

2. Izuzimanje od obveze predviđeno u stavku 1. može se odobriti za jednu ili više posebnih podskupina pedijatrijske populacije ili za jednu ili više posebnih terapijska indikacija ili za kombinaciju jednog i drugog.

~~3. Na temelju iskustva stečenog primjenom ovog članka ili na temelju znanstvenih spoznaja, Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi izmjene razloga za odobravanje izuzeća iz stavka 1.~~ **[Am. 214.]**

3a. Nakon savjetovanja s Komisijom i relevantnim zainteresiranim stranama Agencija sastavlja smjernice za primjenu ovog članka. **[Am. 215.]**

Članak 76.

Potvrđivanje plana pedijatrijskog istraživanja ili izuzeća

1. Plan pedijatrijskog istraživanja ili zahtjev za izuzeće podnose se Agenciji uz zahtjev za suglasnost, osim u opravdanim slučajevima, prije pokretanja kliničkih studija sigurnosti i djelotvornosti kako bi se osiguralo da se odluka o primjeni dotičnog lijeka u pedijatrijskoj populaciji može donijeti u trenutku izdavanja odobrenja za stavljanje u promet ili drugog dotičnog zahtjeva.

2. U roku od 30 dana od primitka zahtjeva iz stavka 1. Agencija provjerava valjanost zahtjeva i podnositelja zahtjeva obavješćuje o rezultatu.

3. Agencija prema potrebi od podnositelja zahtjeva može zatražiti da dostavi dodatne podatke i dokumente, u kojem se slučaju rok od 30 dana suspendira dok se ne dostave traženi dodatni podaci.

4. Uz savjetovanje s Komisijom i zainteresiranim stranama Agencija sastavlja i objavljuje smjernice za praktičnu primjenu ovog članka.

Članak 77.

Prihvaćanje plana pedijatrijskog istraživanja

1. Nakon potvrđivanja predloženog plana pedijatrijskog istraživanja iz članka 74. stavka 1., koji je valjan u skladu s odredbama članka 76. stavka 2., Agencija u roku od 90 dana donosi odluku o tome hoće li predložene studije omogućiti prikupljanje podataka nužnih za određivanje uvjeta pod kojima se lijek može koristiti za liječenje pedijatrijske populacije ili njezinih podskupina te opravdavaju li očekivane terapijske koristi provođenje predloženih studija, prema potrebi i u odnosu na postojeće načine liječenja. Pri donošenju odluke Agencija razmatra jesu li predložene mjere za prilagođavanje farmaceutskog oblika, jačine, puta primjene i eventualnog proizvoda za primjenu lijeka za različite podskupine pedijatrijske populacije primjerene.

2. Nakon potvrđivanja predloženog početnog plana pedijatrijskog istraživanja izrađenog u skladu s prilagođenim postupkom iz članka 74. stavka 2. prvog podstavka, koji je valjan u skladu s odredbama članka 76. stavka 2., Agencija u roku od 70 dana donosi odluku o tome može li se očekivati da plan pedijatrijskog istraživanja omogući prikupljanje podataka nužnih za određivanje uvjeta pod kojima se lijek može koristiti za liječenje pedijatrijske populacije ili njezinih podskupina te opravdavaju li očekivane terapijske koristi provođenje predviđenih studija, prema potrebi i u odnosu na postojeće načine liječenja.

3. Nakon primitka ažurirane verzije plana pedijatrijskog istraživanja iz članka 74. stavka 2. trećeg podstavka Agencija ocjenjuje plan u roku od 30 dana.

Nakon isteka roka utvrđenog u prvom podstavku, ako Agencija ne uputi nikakav zahtjev u skladu sa stavkom 5., ažurirana verzija plana pedijatrijskog istraživanja smatra se prihvaćenom.

4. Nakon primitka konačnog plana pedijatrijskog istraživanja iz članka 74. stavka 2. trećeg podstavka Agencija u roku od 60 dana donosi odluku o planu pedijatrijskog istraživanja uzimajući u obzir sva ažuriranja koja su eventualno provedena te početnu odluku u skladu sa stavcima 2. i 3.

5. U rokovima utvrđenima u stavcima 1., 2., 3. ili 4. Agencija od podnositelja zahtjeva može zatražiti da predloži izmjene plana ili da dostavi dodatne informacije, pri čemu se rokovi iz stavaka 1., 2., 3. i 4. produljuju za najviše isti broj dana. Ti se rokovi suspendiraju dok se ne dostave tražene dodatne informacije.

6. Na donošenje odluka Agencije primjenjuje se postupak utvrđen u članku 87.

Članak 78.

Odobravanje izuzeća

1. Na temelju razloga navedenih u članku 75. stavku 1. podnositelj zahtjeva Agenciji može podnijeti zahtjev za izuzeće za određeni lijek.

2. Nakon primitka valjanog zahtjeva u skladu s odredbama članka 76. stavka 2. Agencija u roku od 90 dana donosi odluku o tome hoće li se izuzeće za određeni lijek odobriti ili ne.

Agencija prema potrebi od podnositelja zahtjeva može zatražiti da dopuni dostavljene podatke i dokumente. Ako Agencija iskoristi tu mogućnost, rok od 90 dana suspendira se dok se ne dostave tražene dodatne informacije.

3. Ako je to primjereno, Agencija na vlastitu inicijativu može donositi odluke, na temelju razloga navedenih u članku 75. stavku 1., o odobravanju izuzeća za određenu skupinu lijekova ili za određeni lijek, kako je utvrđeno u članku 75. stavku 2.

4. Agencija u bilo kojem trenutku može donijeti odluku o preispitivanju već odobrenog izuzeća.

5. Ako se izuzeće za određeni lijek ili skupinu lijekova ukine, zahtjev iz članka 6. stavka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] neće se primjenjivati u razdoblju od 36 mjeseci od datuma uklanjanja s popisa izuzeća.

6. Na donošenje odluka Agencije primjenjuje se postupak utvrđen u članku 87.

7. Uz savjetovanje s Komisijom i zainteresiranim stranama Agencija sastavlja i objavljuje smjernice za praktičnu primjenu ovog članka.

Članak 79.

Popis izuzeća

Agencija vodi popis odobrenih izuzeća. Taj se popis redovito ažurira i dostupan je javnosti.

Članak 80.

Izuzeća odobrena nakon negativne odluke o planu pedijatrijskog istraživanja

Ako Agencija nakon razmatranja plana pedijatrijskog istraživanja zaključi da se članak 75. stavak 1. točke (a), (b) ili (c) primjenjuju na dotični lijek, ona donosi negativnu odluku na temelju članka 77. stavaka 1., 2. ili 4.

U takvim slučajevima Agencija donosi odluku u korist izuzeća na temelju članka 78. stavka 3. Agencija obje odluke donosi istodobno.

Na donošenje odluka Agencije primjenjuje se postupak utvrđen u članku 87.

Članak 81.

Odgode

1. Istodobno s podnošenjem zahtjeva za plan pedijatrijskog istraživanja na temelju članka 76. stavka 1. ili tijekom ocjene plana pedijatrijskog istraživanja podnositelj zahtjeva može podnijeti i zahtjev za odgodu pokretanja ili završetka nekih ili svih mjera utvrđenih u tom planu. Takva odgoda mora biti utemeljena na znanstvenim ili tehničkim razlozima ili razlozima povezanima sa zaštitom javnog zdravlja.

U svakom slučaju, odgoda se odobrava ako je primjereno provesti studije kod odraslih prije pokretanja studija u pedijatrijskoj populaciji ili ako bi studije u pedijatrijskoj populaciji trajale dulje od studija u odraslih.

2. Agencija donosi odluku o zahtjevu iz stavka 1. i o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva. Agencija takvu odluku donosi istodobno s donošenjem pozitivne odluke na temelju članka 77. stavaka 1. ili 2.

U odluci u korist odgode određuju se rokovi za početak ili završetak provedbe dotičnih mjera.

3. Trajanje odgode utvrđuje se u odluci Agencije i ***mora biti potkrijepljeno znanstvenim i tehničkim razlozima ili razmatranjima koja se odnose na javno zdravlje te*** iznosi najviše pet godina. **[Am. 216.]**

4. Na temelju iskustva stečenog primjenom ovog članka, Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi izmjene razloga za odobravanje odgode iz stavka 1.

Članak 82.

Produljenje odgoda

1. U opravdanim se slučajevima najmanje šest mjeseci prije isteka razdoblja odgode može podnijeti zahtjev za produljenje odgode. Produljenje odgode ne prelazi trajanje razdoblja odgode utvrđenog na temelju članka 81. stavka 3.

Agencija odluku o produljenju donosi u roku od 60 dana.

2. Agencija prema potrebi od podnositelja zahtjeva može zatražiti da dostavi dodatne podatke i dokumente, u kojem se slučaju rok od 60 dana suspendira dok se ne dostave tražene dodatne informacije.

3. Na donošenje odluka Agencije primjenjuje se postupak utvrđen u članku 87.

Članak 83.

Izuzeća tijekom izvanrednog stanja u području javnog zdravlja

1. Odluka Agencije iz članka 6. stavka 5. točke (e) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] odnosi se samo na lijekove namijenjene liječenju, prevenciji ili medicinskoj dijagnozi ozbiljne ili po život opasne bolesti ili stanja koji su izravno povezani s izvanrednim stanjem u području javnog zdravlja.

2. U odluci iz stavka 1. navode se razlozi za odobravanje takvog odstupanja te njegovo trajanje.

3. Najkasnije na dan isteka odstupanja iz stavka 2. podnositelj zahtjeva Agenciji podnosi plan pedijatrijskog istraživanja ili zahtjev za izuzeće uz zahtjev za prihvaćanje u skladu s odredbama članka 76. stavka 1.

Članak 84.

Izmjena plana pedijatrijskog istraživanja

1. Ako nakon donošenja odluke o prihvaćanju plana pedijatrijskog istraživanja podnositelj zahtjeva naiđe na poteškoće u provođenju plana zbog kojih plan postaje neprovediv ili neprikladan, podnositelj zahtjeva može predložiti izmjene ili Agenciji podnijeti zahtjev za odgodu u skladu s člankom 81. ili izuzeće u skladu s člankom 75. Agencija u roku od 90 dana donosi odluku na temelju postupka utvrđenog u članku 87. Agencija prema potrebi od podnositelja zahtjeva može zahtijevati da dopuni dostavljene podatke i dokumente. Ako Agencija iskoristi tu mogućnost, rok se suspendira dok se ne dostave tražene dodatne informacije.

1a. Postupak predviđen u stavku 1. ovog članka primjenjuje se i kada podnositelj zahtjeva ažurira elemente početnog plana pedijatrijskog ispitivanja dostavljenog u skladu s člankom 74. stavkom 2. **[Am. 217.]**

2. Ako nakon odluke o prihvaćanju plana pedijatrijskog istraživanja iz članka 77. stavaka 1., 2. i 4. ili na temelju ažuriranog plana pedijatrijskog istraživanja dostavljenog u skladu s člankom 77. stavkom 3. Agencija na temelju dostupnih novih znanstvenih informacija smatra da prihvaćeni plan ili neki njegovi elementi više nisu prikladni, ona ***na temelju detaljnih znanstvenih razloga*** od podnositelja zahtjeva traži da predloži izmjene plana pedijatrijskog istraživanja. **[Am. 218.]**

Podnositelj zahtjeva tražene izmjene dostavlja u roku od 60 dana.

Agencija te izmjene preispituje u roku od 30 dana te donosi odluku o njihovu odbijanju ili prihvaćanju.

2a. Unutar rokova za donošenje odluke iz članaka 77., 78., 80., 81., 82. i 84. Agencija svoje znanstvene zaključke dostavlja podnositelju zahtjeva. **[Am. 219.]**

2b. Ako se podnositelji zahtjeva za odobrenje za stavljanje lijeka u promet ili nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet ne slažu sa znanstvenim zaključcima, u roku od 20 dana od primitka tih zaključaka mogu poslati svoj odgovor s detaljnim razlozima i dokazima za ponovno ispitivanje.

Agencija ocjenjuje zahtjev za ponovno ispitivanje i u tom postupku može zatražiti dodatne informacije od podnositelja zahtjeva za odobrenje za stavljanje lijeka u promet ili nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

U roku od 30 dana od primitka zahtjeva za ponovno ispitivanje Agencija potvrđuje svoje znanstvene zaključke ili pokreće ponovno ispitivanje ako to smatra opravdanim. **[Am. 220.]**

3. U roku iz stavka 2. trećeg podstavka Agencija od podnositelja zahtjeva može zatražiti dodatne izmjene uz one koje su joj dostavljene ili može zatražiti da joj dostavi dodatne informacije, pri čemu se rok iz stavka 2. trećeg podstavka produljuju za dodatnih 30 dana. Taj se rok suspendira dok se ne dostave tražene dodatne informacije ili dodatne izmjene.

4. Na donošenje odluka Agencije primjenjuje se postupak utvrđen u članku 87.

Članak 85.

Detaljni naputci za zahtjeve u vezi s planovima pedijatrijskog istraživanja, izuzećima i odgodama

1. Uz savjetovanje s državama članicama, Komisijom i zainteresiranim stranama Agencija sastavlja detaljne naputke o formatu i sadržaju kojima moraju udovoljavati zahtjevi za prihvaćanje ili izmjenu plana pedijatrijskog istraživanja i zahtjevi za izuzeća ili odgode kako bi se smatrali valjanima te o postupku za provjeru usklađenosti iz članka 48., članka 49. stavka 2., članka 86. i članka 90. stavka 2. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

2. Detaljni naputci o formatu i sadržaju zahtjeva za prihvaćanje plana pedijatrijskog istraživanja iz stavka 1.:

(a) sadržavaju popis informacija koje treba uključiti u zahtjev za prihvaćanje ili izmjenu plana pedijatrijskog istraživanja ili u zahtjeve za izuzeće u slučajevima iz članka 75. stavka 1.;

(b) prilagođavaju se kako bi se u obzir uzele specifičnosti:

i. prilagođenog postupka za planove pedijatrijskog istraživanja iz članka 74. stavka 2.;

ii. lijekova koji se razvijaju samo za primjenu kod djece;

iii. lijekova za koje se zahtjev podnosi na temelju postupka iz članka 92.

Članak 86.

Usklađenost s planom pedijatrijskog istraživanja

Ako se zahtjev podnosi u skladu s postupcima utvrđenima u ovoj Uredbi, Odbor za lijekove za humanu primjenu provjerava je li zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili izmjenu usklađen sa zahtjevima iz članka 6. stavka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Članak 87.

Postupak za donošenje odluke u vezi s planovima pedijatrijskog istraživanja, izuzećem ili odgodom

1. Odluke iz članaka 77., 78., 80., 81., 82. i 84. koje donosi Agencija potkrepljuju se znanstvenim zaključcima koji se prilažu odluci.

2. Ako to smatra nužnim, Agencija se pri izradi navedenih znanstvenih zaključaka može savjetovati s Odborom za lijekove za humanu primjenu ili odgovarajućim radnim skupinama. Ishod tog savjetovanja prilaže se odluci.

3. Odluke Agencije stavljaju se na raspolaganje javnosti nakon brisanja svih informacija poslovno povjerljive prirode.

Članak 88.

Prekid plana pedijatrijskog istraživanja

Ako se plan pedijatrijskog istraživanja, koji je prihvaćen u skladu s odredbama članka 77. stavaka 1., 2. i 4., prekine, podnositelj zahtjeva obavješćuje Agenciju o svojoj namjeri da prekine provođenje plana pedijatrijskog istraživanja te navodi razloge za takav prekid najmanje šest mjeseci prije prekida ***ili što je prije moguće***. **[Am. 221.]**

Agencija tu informaciju objavljuje.

Članak 89.

Znanstveni savjet za razvoj lijekova za pedijatrijsku primjenu

Svaka pravna ili fizička osoba koja razvija lijek namijenjen pedijatrijskoj primjeni ili lijek namijenjen liječenju in utero može prije podnošenja plana pedijatrijskog istraživanja i tijekom njegove provedbe zatražiti savjet Agencije o ustroju i provedbi različitih ispitivanja i studija potrebnih za dokazivanje kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti lijeka kod pedijatrijske populacije u skladu s člankom 138. stavkom 1. točkom (za).

Agencija savjet na temelju ovog članka daje besplatno.

Članak 90.

Podaci koji proizlaze iz plana pedijatrijskog istraživanja

1. Ako se izdaje odobrenje za stavljanje u promet ili odobrava izmjena odobrenja za stavljanje u promet u skladu s ovom Uredbom:

(a) rezultati svih kliničkih studija provedenih u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja iz članka 6. stavka 5. točke (a) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] uključuju se u sažetak opisa svojstava lijeka i, prema potrebi, uputu o lijeku; ili

(b) sva prihvaćena izuzeća iz članka 6. stavka 5. točaka (b) i (c) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] evidentiraju se u sažetku opisa svojstava dotičnog lijeka i, prema potrebi, u uputi o dotičnom lijeku.

2. Ako je zahtjev u skladu sa svim mjerama sadržanima u prihvaćenom završenom planu pedijatrijskog istraživanja te ako sažetak opisa svojstava lijeka odražava rezultate studija provedenih u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja, Komisija u odobrenju za stavljanje u promet navodi izjavu da je zahtjev u skladu s prihvaćenim završenim planom pedijatrijskog istraživanja.

Članak 91.

Izmjena odobrenja za stavljanje u promet na temelju pedijatrijskih studija

1. Svaka klinička studija koja uključuje primjenu u pedijatrijskoj populaciji lijeka za koji je izdano odobrenje za stavljanje u promet i čiji je sponzor nositelj odobrenja za stavljanje u promet, neovisno o tome provodi li se u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja, podnosi se Agenciji ili državama članicama koje su prethodno odobrile dotični lijek u roku od šest mjeseci od završetka studija.

2. Stavak 1. primjenjuje se neovisno o tome namjerava li nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnijeti zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pedijatrijsku indikaciju.

3. Ako su lijekovi odobreni u skladu s odredbama ove Uredbe, Komisija može ažurirati sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku i u skladu s tim izmijeniti odobrenje za stavljanje u promet***, uključujući podatke o točnosti doziranja***. **[Am. 222.]**

Članak 92.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka za pedijatrijsku primjenu

1. Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za pedijatrijsku primjenu podnosi se u skladu s člancima 5. i 6. i uz njega se prilažu podaci i dokumenti nužni za utvrđivanje kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti u pedijatrijskoj populaciji, uključujući sve potrebne podatke u potvrdu odgovaraćuje formulacije, farmaceutskog oblika, jačine, puta primjene i eventualnog proizvoda za primjenu lijeka, u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja. Zahtjev mora sadržavati i odluku Agencije kojom se prihvaća dotični plan pedijatrijskog istraživanja.

2. Ako je lijek odobren ili je bio odobren u državi članici ili u Uniji, u zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu može se, prema potrebi, upućivati na podatke sadržane u dokumentaciji o tom lijeku, u skladu s člankom 29. ili člankom 9. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

3. Lijek za koji je izdano odobrenje za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu može zadržati naziv bilo kojeg lijeka koji sadržava istu djelatnu tvar i za koji je istom nositelju odobrenja za stavljanje u promet odobrenje izdano za primjenu u odraslih.

4. Podnošenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu ni na koji način ne sprečava podnošenje zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet za druge terapijske indikacije.

Članak 93.

Nagrade za lijekove odobrene na temelju postupka za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu

Ako je izdano odobrenje za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu iz članka 92. i u njemu su navedeni rezultati svih studija provedenih u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja, za dotični se lijek primjenjuju neovisna razdoblja zaštite podataka i tržišne zaštite iz članaka 80. i 81. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Članak 94.

Pedijatrijska klinička ispitivanja

1. Baza podataka EU-a uspostavljena člankom 81. Uredbe (EU) br. 536/2014 uključuje klinička ispitivanja koja se provode u trećim zemljama, koja su:

(a) sadržana u prihvaćenom planu pedijatrijskog istraživanja;

(b) podnesena u skladu s odredbama članka 91.

2. Za klinička ispitivanja iz stavka 1. koja se provode u trećim zemljama naručitelj ispitivanja, adresat odluke Agencije o planu pedijatrijskog istraživanja iz članka 77. ili nositelj odobrenja za stavljanje u promet, ovisno o slučaju, prije početka ispitivanja u bazu podataka EU-a unosi opis sljedećih elemenata:

(a) protokola kliničkog ispitivanja;

(b) korištenih ispitivanih lijekova;

(c) obuhvaćenih terapijskih indikacija;

(d) pojedinosti o populaciji obuhvaćenoj ispitivanjem.

Neovisno o ishodu kliničkog ispitivanja, naručitelj ispitivanja, adresat odluke Agencije o planu pedijatrijskog istraživanja ili nositelj odobrenja za stavljanje u promet, ovisno o slučaju, u roku od šest mjeseci od završetka ispitivanja sažetak rezultata ispitivanja podnosi u bazu podataka EU-a.

Ako iz opravdanih znanstvenih razloga sažetak rezultata ispitivanja nije moguće podnijeti u roku od šest mjeseci, sažetak se u bazu podataka EU-a podnosi najkasnije u roku od 12 mjeseci od završetka ispitivanja. U bazu podataka EU-a treba podnijeti i obrazloženje za kašnjenje.

3. Uz savjetovanje s Komisijom, državama članicama i zainteresiranim stranama Agencija sastavlja smjernice o vrsti informacija iz stavka 2.

4. Na temelju iskustva stečenog primjenom ovog članka Komisija može donijeti provedbene akte u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2. radi izmjene podataka o kliničkim ispitivanjima koja se provode u trećim zemljama, koji se podnose u bazu podataka EU-a kako je navedeno u stavku 2.

Članak 95.

Europska mreža

1. Agencija razvija europsku mrežu predstavnika pacijenata, pripadnika akademske zajednice, subjekata koji razvijaju lijekove, istraživača i istraživačkih centara sa stručnim znanjem u provođenju studija u pedijatrijskoj populaciji.

2. Ciljevi europske mrežu su, među ostalim, rasprava o prioritetima u kliničkom razvoju lijekova za djecu, posebno u području nezadovoljenih medicinskih potreba, koordinacija studija povezanih s lijekovima za pedijatrijsku primjenu, izgradnja nužnih znanstvenih i administrativnih kompetencija na europskoj razini i sprečavanje nepotrebnog udvostručivanja studija i ispitivanja u pedijatrijskoj populaciji.

Članak 96.

Poticaji za istraživanja lijekova za djecu

Lijekovi za pedijatrijsku primjenu ispunjavaju uvjete za dobivanje poticaja koje Unija i države članice stavljaju na raspolaganje za potporu istraživanju, razvoju i dostupnosti lijekova za pedijatrijsku primjenu.

Članak 97.

Naknade i doprinos Unije za pedijatrijske aktivnosti

1. U slučaju podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za pedijatrijsku primjenu u skladu s postupkom utvrđenim u članku 92., iznos umanjenih naknada za ocjenu zahtjeva i održavanje odobrenja za stavljanje u promet utvrdit će se u skladu s člankom 6. [nove uredbe o naknadama ([50])].

2. Za sljedeće ocjene Agencija ne naplaćuje naknadu:

(a) ocjena zahtjeva za izuzeće;

(b) ocjena zahtjeva za odgodu;

(c) ocjena zahtjeva za planove pedijatrijskog istraživanja;

(d) ocjena usklađenosti s prihvaćenim planom pedijatrijskog istraživanja.

3. Doprinosom Unije predviđenim člankom 154. pokriva se rad Agencije, uključujući ocjenu planova pedijatrijskog istraživanja, znanstveni savjet i sva izuzeća od naknada predviđena ovim poglavljem te podupiru aktivnosti Agencije na temelju članaka 94. i 95.

Članak 98.

Godišnje izvješćivanje

Agencija najmanje jednom godišnje objavljuje:

(a) popis poduzeća i lijekova kojima su dodijeljene bilo koje nagrade i poticaji iz ove Uredbe;

(b) poduzeća koja nisu ispunila neku od obveza iz ove Uredbe;

(c) broj planova pedijatrijskog istraživanja prihvaćenih u skladu s člankom 74.;

(d) broj prihvaćenih izuzeća, uz sažeto obrazloženje razloga za izuzeće;

(e) broj prihvaćenih odgoda;

(f) broj završenih planova pedijatrijskog istraživanja;

(g) produljenja odgoda preko pet godina i detaljna obrazloženja dostavljena kako je navedeno u članku 82.;

(h) znanstveni savjet pružen u vezi s razvojem lijekova namijenjenih djeci.

([50]) Uredba [XXX] Europskog parlamenta i Vijeća o pristojbama i naknadama koje se plaćaju Europskoj agenciji za lijekove, o izmjeni Uredbe (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća te o stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EZ) br. 297/95 i Uredbe (EU) 658/2014 Europskog parlamenta i Vijeća [SL L X, XX.XX.XXXX, str. X.].

POGLAVLJE VIII.

FARMAKOVIGILANCIJA

Članak 99.

Farmakovigilancija

1. Obveze nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet utvrđene u članku 99. i članku 100. stavku 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] primjenjuju se na nositelje odobrenja za stavljanje u promet za lijekove za humanu primjenu odobrene u skladu s ovom Uredbom.

2. Agencija nositelju odobrenja za stavljanje u promet izdanog prema centraliziranom postupku može odrediti obvezu provođenja sustava upravljanja rizikom iz članka 99. stavka 4. točke (c) [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ako postoji zabrinutost u vezi s rizicima koji bi mogli utjecati na omjer koristi i rizika odobrenog lijeka. U tom kontekstu, Agencija također obvezuje nositelja odobrenja za stavljanje u promet da dostavi plan upravljanja rizikom za sustav upravljanja rizikom koji namjerava uvesti za dotični lijek.

Obveza iz stavka 2. obrazlaže se i o njezinu se uvođenju dostavlja pisana obavijest te sadržava vremenski okvir za dostavu plana upravljanja rizikom.

3. Agencija nositelju odobrenja za stavljanje u promet omogućuje podnošenje pisanih primjedbi u pogledu određivanja obveze u roku koji ona odredi, ako to nositelj odobrenja za stavljanje u promet zatraži u roku od 30 dana od primitka pisane obavijesti o obvezi.

Na temelju pisanih primjedbi nositelja odobrenja za stavljanje u promet Agencija preispituje svoje mišljenje.

4. Ako Agencija u svojem mišljenju potvrdi obvezu te ako Komisija ne vrati mišljenje Agenciji na daljnje razmatranje, Komisija u skladu s tim izmjenjuje odobrenje za stavljanje u promet u skladu s postupkom utvrđenim u članku 13. kako bi se:

(a) uključila obveza kao uvjet za odobrenje za stavljanje u promet te se u skladu s tim ažurira sustav upravljanja rizikom;

(b) uključile mjere koje se moraju poduzeti u okviru sustava upravljanja rizikom kao uvjeti za odobrenje za stavljanje u promet iz članka 12. stavka 4. točke (e).

Članak 100.

Obavijesti o sigurnosti

Obveze nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet utvrđene u članku 104. stavku 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i obveze država članica, Agencije i Komisije utvrđene u stavcima 2., 3., i 4. tog članka primjenjuju se na obavijesti o sigurnosti iz članka 138. stavka 1. točke (f) ove Uredbe u vezi s lijekovima za humanu primjenu odobrenima u skladu s ovom Uredbom.

Članak 101.

Baza podataka Eudravigilance

1. Agencija u suradnji s državama članicama i Komisijom uspostavlja i održava bazu podataka i mrežu za obradu podataka („baza podataka Eudravigilance”) radi objedinjavanja farmakovigilancijskih informacija o lijekovima odobrenima u Uniji te omogućavanja razmjene i istodobnog pristupa nadležnih tijela tim informacijama.

U opravdanim slučajevima baza podataka Eudravigilance može sadržavati farmakovigilancijske informacije o lijekovima koji se koriste u okviru milosrdne uporabe iz članka 26. ili u okviru programa za rani pristup.

Baza podataka Eudravigilance sadržava informacije o sumnjama na nuspojave kod ljudi koje su se pojavile pri uporabi lijeka u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet te pri uporabama izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, ***uključujući pogreške u vezi s primjenom lijeka,*** te o sumnjama na nuspojave koje su se pojavile tijekom studija provedenih na lijeku nakon izdavanja odobrenja ili u vezi s profesionalnom izloženosti lijeku. **[Am. 223.]**

2. Agencija u suradnji s državama članicama i Komisijom utvrđuje funkcionalne specifikacije za bazu podataka Eudravigilance te vremenski okvir za njihovu provedbu.

Agencija priprema godišnje izvješće o bazi podataka Eudravigilance te ga šalje Europskom parlamentu, Vijeću i Komisiji.

Kod svih bitnih izmjena baze podataka Eudravigilance i njezinih funkcionalnih specifikacija uzimaju se u obzir preporuke Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije.

Baza podataka Eudravigilance u potpunosti je dostupna nadležnim tijelima država članica, Agenciji i Komisiji. Također je dostupna nositeljima odobrenja za stavljanje u promet u mjeri u kojoj je to potrebno kako bi ispunili svoje farmakovigilancijske obveze.

Agencija osigurava odgovarajuću razinu pristupa bazi podataka Eudravigilance zdravstvenim djelatnicima i javnosti uz zajamčenu zaštitu osobnih podataka ***u skladu sa zakonodavstvom Unije o zaštiti podataka i privatnosti***. Agencija surađuje sa svim dionicima, uključujući istraživačke institucije, zdravstvene djelatnike, pacijente i udruge potrošača, kako bi se definirala „odgovarajuća razina pristupa" bazi podataka Eudravigilance za zdravstvene djelatnike i javnost. **[Am. 224.]**

Podaci u bazi podataka Eudravigilance stavljaju se na raspolaganje javnosti u zbirnom ***i anonimiziranom*** obliku uz objašnjenje o tome kako se moraju tumačiti. **[Am. 225.]**

3. Agencija je, u suradnji s nositeljem odobrenja za stavljanje u promet ili državom članicom koji su u bazu podataka Eudravigilance dostavili pojedinačnu prijavu sumnje na nuspojave, odgovorna za operativne postupke kojima se osigurava kakvoća i cjelovitost informacija prikupljenih u bazi podataka Eudravigilance.

3a. Osim toga, periodička izvješća o sigurnosti javno su dostupna na internetskom portalu iz članka 138. stavka 1. drugog podstavka točke (n). **[Am. 226.]**

4. Pojedinačne prijave sumnji na nuspojave i daljnja izvješća koje su u bazu podataka Eudravigilance dostavili nositelji odobrenja za stavljanje u promet po primitku se šalju elektroničkim putem nadležnom tijelu države članice u kojoj se reakcija pojavila.

Članak 102.

Načini prijavljivanja sumnji na nuspojave

Agencija u suradnji s državama članicama izrađuje standardne internetske strukturirane obrasce s pomoću kojih zdravstveni djelatnici i pacijenti prijavljuju sumnju na nuspojave u skladu s odredbama iz članka 106. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Članak 103.

Registar periodičkih izvješća o sigurnosti

Agencija u suradnji s nadležnim tijelima država članica i Komisijom osniva i održava registar periodičkih izvješća o sigurnosti („registar") i pripadajućih izvješća o ocjeni u pogledu lijekova odobrenih u Uniji tako da budu u potpunosti i stalno dostupna Komisiji, nadležnim tijelima država članica, Odboru za procjenu rizika u području farmakovigilancije, Odboru za lijekove za humanu primjenu i koordinacijskoj skupini iz članka 37. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] („koordinacijska skupina").

Agencija utvrđuje funkcionalne specifikacije registra u suradnji s nadležnim tijelima država članica i Komisijom te nakon savjetovanja s Odborom za procjenu rizika u području farmakovigilancije.

Kod svih bitnih izmjena registra i funkcionalnih specifikacija uvijek se uzimaju u obzir preporuke Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije.

Članak 104.

Europski internetski portal za lijekove i registar studija za procjenu rizika za okoliš

1. Agencija u suradnji s državama članicama i Komisijom uspostavlja i vodi europski internetski portal za lijekove radi širenja informacija o lijekovima koji su odobreni ili će se odobriti u Uniji. ***U skladu s Direktivom (EU) 2016/2102 Europskog parlamenta i Vijeća*** [51] ***uspostavlja se posebni internetski portal.*** Putem tog internetskog portala Agencija objavljuje: **[Am. 227.]**

(a) imena članova odborâ iz članka 142. točaka (d) i (e) i članova koordinacijske skupine te njihove profesionalne kvalifikacije i izjave iz članka 147. stavka 2.;

(b) dnevni red i zapisnik svakog sastanka odborâ iz članka 142. točaka (d) i (e) i koordinacijske skupine u vezi s aktivnostima farmakovogilancije;

(c) ~~sažetak planova~~***planove*** upravljanja rizikom za lijekove odobrene u skladu s ovom Uredbom ***i popratne sažetke planova za upravljanje rizikom***; **[Am. 228.]**

(d) popis mjesta u Uniji na kojima se čuva glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu te podaci za kontakt za upite o farmakovigilanciji za sve lijekove odobrene u Uniji;

(e) informacije o načinu prijavljivanja sumnji na nuspojave lijekova nadležnim tijelima država članica te standardne strukturirane obrasce iz članka 102. s pomoću kojih pacijenti i zdravstveni djelatnici prijavljuju sumnje na nuspojave putem interneta, uključujući poveznice na nacionalne internetske stranice;

(f) referentne datume Unije i učestalost dostavljanja periodičkih izvješća o sigurnosti u skladu s člankom 108. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(g) protokole i javne sažetke rezultata studija sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja iz članaka 108. i 120. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(h) pokretanje postupka predviđenog u članku 41. stavku 2. ***ove Uredbe*** i člancima 114., 115. i 116. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], djelatne tvari ili lijekove o kojima je riječ te pitanje na koje se odnosi, sva javna saslušanja u okviru tog postupka i informacije o načinu dostave informacija i sudjelovanja u javnim saslušanjima; **[Am. 229.]**

(i) zaključke ocjena***, obveze studija nakon izdavanja odobrenja***, preporuke, mišljenja, odobrenja i odluke koje su donijeli Agencija i njezini odbori na temelju ove Uredbe i [revidirane Direktive 2001/83/EZ]~~, osim ako je propisano da Agencija te informacije objavljuje na drugi način;~~ **[Am. 230.]**

(j) zaključke ocjena, preporuke, mišljenja, odobrenja***, obveze koje proizlaze iz uvjetnih odobrenja za stavljanje u promet*** i odluke koje su donijeli koordinacijska skupina, nadležna tijela država članica i Komisija u okviru postupaka utvrđenih u člancima 16., 106., 107. i 108. ove Uredbe i u okviru poglavlja IX. odjeljaka 3. i 7. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. **[Am. 231.]**

~~Sažeci~~***Planovi za ublažavanje rizika*** iz točke (c) sadržavaju opis dodatnih mjera za minimiziranje rizika ***i planove podjele ili provedbe***. **[Am. 232.]**

2. Pri uspostavi i revidiranju internetskog portala Agencija se savjetuje s relevantnim dionicima, uključujući udruženja pacijenata i potrošača, zdravstvene djelatnike***, neprofitne subjekte*** i predstavnike industrije. **[Am. 233.]**

(51) ***Direktiva (EU) 2016/2102 Europskog parlamenta i Vijeća od 26. listopada 2016. o pristupačnosti internetskih stranica i mobilnih aplikacija tijela javnog sektora (SL L 327, 2.12.2016., str. 1.).***

3. Agencija u suradnji s državama članicama i Komisijom uspostavlja i vodi registar studija za procjenu rizika za okoliš za potrebe podupiranja procjene rizika za okoliš za lijekove odobrene u Uniji~~, osim ako se te informacije objavljuju u Uniji drugim sredstvima~~. **[Am. 234.]**

Informacije u tom registru javno su ***i lako*** dostupne ***na internetskoj stranici Agencije te barem obuhvaćaju informacije prijavljene u skladu s odjeljkom 1.6. Priloga II. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]***, osim ako su potrebna ograničenja kako bi se zaštitile poslovno povjerljive informacije. ***Ako ih već nije primila,*** za potrebe uspostave tog registra Agencija od nositelja odobrenja za stavljanje u promet i nadležnih tijela ~~može zatražiti~~***traži*** da dostave rezultate svih takvih studija koje su već provedene za lijekove odobrene u Uniji do [Ured za publikacije, unijeti datum: 24 mjeseca nakon datuma početka primjene ove Uredbe]. **[Am. 235.]**

Članak 105.

Praćenje literature

1. Agencija u odabranoj medicinskoj literaturi prati prijave sumnji na nuspojave lijekova koji sadržavaju određene djelatne tvari. Objavljuje popis djelatnih tvari koje se prate i medicinske literature koja je predmet praćenja.

2. Agencija u bazu podataka Eudravigilance unosi relevantne informacije iz odabrane medicinske literature.

3. Agencija uz savjetovanje s Komisijom, državama članicama i ~~zainteresiranim~~***njihovim relevantnim tijelima te drugim relevantnim*** stranama***, uključujući akademske stručnjake,*** sastavlja detaljan vodič o praćenju medicinske literature i unosu relevantnih informacija u bazu podataka Eudravigilance. **[Am. 236.]**

Članak 106.

Praćenje sigurnosti lijekova

1. Obveze nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet i država članica utvrđene u člancima 105. i 106. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] primjenjuju se na evidentiranje i prijavljivanje sumnji na nuspojave lijekova za humanu primjenu odobrenih u skladu s ovom Uredbom.

2. Obveze nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet utvrđene u članku 107. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i postupci na temelju članaka 107. i 108. te direktive primjenjuju se na podnošenje periodičkih izvješća o sigurnosti lijeka, utvrđivanje referentnih datuma Unije i promjene učestalosti podnošenja periodičkih izvješća o sigurnosti lijeka za lijekove za humanu primjenu odobrene u skladu s ovom Uredbom.

Odredbe koje se primjenjuju na podnošenje periodičkih izvješća o sigurnosti utvrđene u članku 108. stavku 2. drugom podstavku te direktive primjenjuju se na nositelje odobrenja za stavljanje u promet za odobrenja za stavljanje u promet koja su izdana prije 2. srpnja 2012. i za koja nisu utvrđeni učestalost i datumi za podnošenje periodičkih izvješća o sigurnosti kao uvjet za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet dok se u odobrenju za stavljanje u promet ne utvrdi druga učestalost ili drugi datumi za podnošenje izvješća ili dok se ta učestalost i datumi ne utvrde u skladu s člankom 108. te direktive.

3. Ocjenu periodičkih izvješća o sigurnosti provodi izvjestitelj kojeg je imenovao Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije. Izvjestitelji blisko surađuju s izvjestiteljem kojeg je imenovao Odbor za lijekove za humanu primjenu ili referentna država članica za dotični lijek.

Izvjestitelj priprema izvješće o ocjeni u roku od 60 dana od primitka periodičnog izvješća o sigurnosti i šalje ga Agenciji i članovima Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije. Agencija izvješće šalje nositelju odobrenja za stavljanje u promet.

U roku od 30 dana od primitka izvješća o ocjeni, nositelj odobrenja za stavljanje u promet i članovi Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije mogu Agenciji i izvjestitelju dostaviti primjedbe.

Nakon primitka primjedbi iz trećeg podstavka, izvjestitelj u roku od 15 dana ažurira izvješće o ocjeni uzimajući u obzir sve dostavljene primjedbe i prosljeđuje ga Odboru za procjenu rizika u području farmakovigilancije. Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije donosi izvješće o ocjeni sa ili bez daljnjih izmjena na svojem sljedećem sastanku te izdaje preporuku. U preporuci se navode različita stajališta uz njihovo obrazloženje. Agencija doneseno izvješće o ocjeni i preporuku unosi u registar uspostavljen na temelju članka 103. te ih prosljeđuje nositelju odobrenja za stavljanje u promet.

4. Ako se u izvješću o ocjeni preporučuju mjere koje se odnose na odobrenje za stavljanje u promet, Odbor za lijekove za humanu primjenu u roku od 30 dana od primitka izvješća Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije razmatra izvješće i donosi mišljenje o zadržavanju, izmjeni, suspenziji ili ukidanju dotičnog odobrenja za stavljanje u promet, uključujući vremenski okvir za provedbu mišljenja. Ako se to mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu razlikuje od preporuke Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije, Odbor za lijekove za humanu primjenu svojem mišljenju prilaže detaljno objašnjenje znanstvene osnove za razlike zajedno s preporukom.

Ako se u mišljenju navodi da je potrebna regulatorna mjera u vezi s odobrenjem za stavljanje u promet, Komisija putem provedbenih akata donosi odluku o izmjeni, suspenziji ili ukidanju odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 13. Ako Komisija donese takvu odluku, ona može donijeti i odluku koja se upućuje državama članicama na temelju članka 57.

5. U slučaju jedinstvene ocjene periodičkih izvješća o sigurnosti koja se odnose na više od jednog odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 110. stavkom 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], među kojima je najmanje jedno odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s ovom Uredbom, primjenjuje se postupak iz članaka 107. i 109. te direktive.

6. Konačne preporuke, mišljenja i odluke iz stavaka 3., 4. i 5. objavljuju se na Europskom internetskom portalu za lijekove iz članka 104.

Članak 107.

Aktivnosti Agencije povezane s farmakovigilancijom

1. U pogledu lijekova za humanu primjenu odobrenih u skladu s ovom Uredbom Agencija u suradnji s državama članicama poduzima sljedeće mjere:

(a) prati ishod mjera za minimiziranje rizika iz planova upravljanja rizikom i uvjeta iz članka 12. stavka 4. točaka od (d) do (g) ili iz članka 20. stavka 1. točaka (a) i (b) te iz članka 18. stavka 1. i članka 19.;

(b) procjenjuje ažuriranja sustava upravljanja rizikom;

(c) prati podatke u bazi podataka Eudravigilance kako bi utvrdila postoje li novi rizici i jesu li se rizici promijenili te utječu li ti rizici na omjer koristi i rizika.

2. Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije provodi početnu analizu i određuje prioritet signala o novim ili promijenjenim rizicima te promjenama omjera koristi i rizika. Ako smatra da je potrebno daljnje postupanje, procjena tih signala i dogovor o daljnjem postupanju u vezi s odobrenjem za stavljanje u promet provode se u vremenskom okviru razmjernom opsegu i ozbiljnosti problema. Prema potrebi, procjena tih signala može se uključiti u procjenu periodičkog izvješća o sigurnosti koja je u tijeku ili u postupak koji je u tijeku u skladu s člancima 95. i 114. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ili člankom 55. ove Uredbe.

3. Agencija i nadležna tijela država članica te nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavješćuju jedni druge u slučaju novih ili promijenjenih rizika te promjena omjera koristi i rizika.

Članak 108.

Neintervencijske studije sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja

1. Za neintervencijske studije sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja u vezi s lijekovima za humanu primjenu odobrenima u skladu s ovom Uredbom koja se provode na temelju obveze utvrđene u skladu s člancima 13. i 20. primjenjuje se postupak predviđen u članku 117. stavcima od 3. do 7., člancima 118., 119. i 120. i članku 121. stavku 1. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

2. Ako u skladu s postupkom iz stavka 1. Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije izda preporuke za izmjenu, suspenziju ili ukidanje odobrenja za stavljanje u promet, Odbor za lijekove za humanu primjenu donosi mišljenje uzimajući u obzir preporuku, a Komisija donosi odluku u skladu s člankom 13.

Ako se mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu razlikuje od preporuke Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije, Odbor za lijekove za humanu primjenu svojem mišljenju prilaže detaljno objašnjenje znanstvene osnove za razlike zajedno s preporukom.

Članak 109.

Razmjena informacija s drugim organizacijama

1. Agencija surađuje sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom u pitanjima farmakovigilancije i poduzima potrebne korake kako bi joj odmah dostavila odgovarajuće i primjerene podatke o mjerama poduzetima u Uniji koje bi mogle utjecati na zaštitu javnog zdravlja u trećim zemljama.

Agencija Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji odmah stavlja na raspolaganje sve prijave sumnji na nuspojave koje su se pojavile u Uniji.

2. Agencija i ~~Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama~~***Agencija Europske unije za droge*** razmjenjuju informacije koje primaju o zlouporabi lijekova uključujući informacije o nezakonitim drogama. **[Am. 237.]**

Članak 110.

Međunarodna suradnja

Na zahtjev Komisije, Agencija u suradnji s državama članicama sudjeluje u međunarodnom usklađivanju i normiranju tehničkih mjera koje se odnose na farmakovigilanciju.

Članak 111.

Suradnja s državama članicama

Agencija i države članice surađuju kako bi stalno razvijale sustave farmakovigilancije***, uključujući one koji bilježe štetne događaje, među ostalim pogreške u davanju lijeka, postupke i norme za sigurnost lijekova,*** koji mogu postići visoke norme zaštite javnog zdravlja za sve lijekove za primjenu kod ljudi, neovisno o načinima odobrenja, uključujući korištenje pristupa suradnje, kako bi se najbolje iskoristila sredstva dostupna u okviru Unije. **[Am. 238.]**

Članak 112.

Izvješća o farmakovigilancijskim zadaćama

Agencija provodi redovite neovisne revizije svojih farmakovigilancijskih zadaća i o rezultatima izvješćuje svoj Upravni odbor svake dvije godine. Rezultati se potom objavljuju.

POGLAVLJE IX.

REGULATORNO SIGURNO TESTNO OKRUŽENJE

Članak 113.

Regulatorno sigurno testno okruženje

1. Komisija ***na pojedinačnoj osnovi*** može uspostaviti regulatorno sigurno testno okruženje prema posebnom planu sigurnog testnog okruženja na temelju preporuke Agencije i u skladu s postupkom iz stavaka od 4. do 7., ako su ispunjeni svi sljedeći uvjeti: **[Am. 239.]**

(a) lijek ili kategoriju lijekova nije moguće razviti u skladu sa zahtjevima koji se primjenjuju na lijekove zbog znanstvenih ili regulatornih izazova koji proizlaze iz svojstava ili metoda povezanih s lijekom;

(b) svojstva ili metode iz točke (a) pozitivno i jasno doprinose kakvoći, sigurnosti ili djelotvornosti lijeka ili kategorije lijekova ili u velikoj mjeri doprinose pristupu pacijenata liječenju.

2. Regulatorno sigurno testno okruženje određuje regulatorni okvir, uključujući znanstvene zahtjeve, za razvoj i, prema potrebi, klinička ispitivanja i stavljanje u promet lijeka iz stavka 1. u skladu s uvjetima iz ovog poglavlja. Regulatorno sigurno testno okruženje može omogućiti ciljana odstupanja od ove Uredbe, [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ili Uredbe (EZ) 1394/2007 u skladu s uvjetima iz članka 114.

Regulatorno sigurno testno okruženje uspostavlja se pod izravnim nadzorom nadležnih tijela dotičnih država članica s ciljem osiguravanja sukladnosti sa zahtjevima ove Uredbe i, ako je to relevantno, s drugim zakonodavstvom Unije i država članica na koje se sigurno testno okruženje odnosi. Svako kršenje uvjeta utvrđenih u odluci iz stavka 6. i svi utvrđeni rizici za zdravlje i okoliš odmah se prijavljuju Komisiji i Agenciji.

3. Agencija prati područje novih lijekova i može zatražiti informacije i podatke od nositelja odobrenja za stavljanje u promet, subjekata koji razvijaju lijekove, neovisnih stručnjaka i istraživača te predstavnika zdravstvenih djelatnika i pacijenata i može s njima pokrenuti preliminarne rasprave ***upućivanjem, prema potrebi, na mehanizam savjetovanja iz članka 162***. **[Am. 240.]**

4. Ako Agencija smatra da je primjereno uspostaviti regulatorno sigurno testno okruženje za lijekove za koje je vjerojatno da će biti obuhvaćeni područjem primjene ove Uredbe, ***ali za koje ne postoje prilagođena pravila za razvoj i odobrenje,*** ona Komisiji daje preporuku. Agencija u toj preporuci navodi prihvatljive lijekove ili kategorije lijekova i prilaže joj plan sigurnog testnog okruženja iz stavka 1. **[Am. 241.]**

Agencija ne preporučuje uspostavu regulatornog sigurnog testnog okruženja za lijek čiji se program razvoja već nalazi u poodmakloj fazi.

5. Agencija je odgovorna za izradu plana sigurnog testnog okruženja na temelju podataka koje su dostavili subjekti koji razvijaju prihvatljive lijekove te nakon odgovarajućeg savjetovanja***, uključujući, ako je primjenjivo, s pacijentima, akademskom zajednicom, tijelima za procjenu zdravstvenih tehnologija, zdravstvenim djelatnicima ili subjektima koji razvijaju lijekove***. U planu se navodi kliničko, znanstveno i regulatorno obrazloženje za sigurno testno okruženje te zahtjevi ove Uredbe, [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i Uredbe (EZ) 1394/2007 koji se ne mogu ispuniti i prijedlog alternativnih mjera ili mjera ublažavanja, prema potrebi. U planu se navodi i predloženi vremenski okvir za trajanje sigurnog testnog okruženja. Prema potrebi, Agencija predlaže i mjere za ublažavanje mogućeg narušavanja tržišnih uvjeta kao posljedice uspostave regulatornog sigurnog testnog okruženja. **[Am. 242.]**

6. Komisija ~~putem provedbenih akata~~ donosi ~~odluku~~***delegirane akte u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe donošenjem odluke*** o uspostavi regulatornog sigurnog testnog okruženja uzimajući u obzir preporuku Agencije i plan sigurnog testnog okruženja na temelju stavka 4. ~~Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.~~ **[Am. 243.]**

7. Odluke kojima se uspostavlja regulatorno sigurno testno okruženje na temelju stavka 5. vremenski su ograničene i sadržavaju detaljne uvjete za njegovu provedbu. Te odluke:

(a) sadržavaju predloženi plan sigurnog testnog okruženja;

(b) informaciju o trajanju regulatornog sigurnog testnog okruženja i njegovu isteku;

(c) u okviru plana sigurnog testnog okruženja sadržavaju zahtjeve ove Uredbe i [revidirane Direktive 2001/83/EZ] koji se ne mogu ispuniti te odgovarajuće mjere za ublažavanje mogućih rizika za zdravlje i okoliš.

8. Komisija putem provedbenih akata u bilo kojem trenutku može suspendirati ili ukinuti regulatorno sigurno testno okruženje u bilo kojem od sljedećih slučajeva:

(a) zahtjevi i uvjeti iz stavaka 6. i 7. više nisu ispunjeni;

(b) to je primjereno radi zaštite javnog zdravlja ***ili okoliša***. **[Am. 244.]**

Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

Ako Agencija primi informaciju da može nastati jedan od slučajeva iz prvog podstavka, o tome obavješćuje Komisiju.

9. Ako se nakon donošenja odluke o uspostavi regulatornog sigurnog testnog okruženja u skladu sa stavkom 6. utvrde rizici za zdravlje, a ti se rizici mogu u cijelosti ublažiti propisivanjem dodatnih uvjeta, Komisija nakon savjetovanja s Agencijom može putem provedbenih akata izmijeniti svoju odluku. ~~Komisija putem provedbenih akata može produljiti trajanje regulatornog sigurnog testnog okruženja.~~ Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2. ***Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe produljenjem trajanja regulatornog sigurnog testnog okruženja na temelju propisno opravdanih razloga i dokaza koje je dostavila Agencija.*** **[Am. 245.]**

10. Ovim se člankom ne isključuje uspostava vremenski ograničenih pilot-projekata za testiranje različitih načina provedbe važećeg zakonodavstva.

Članak 114.

Lijekovi razvijeni u okviru sigurnog testnog okruženja

1. Pri odobravanju zahtjeva za kliničko ispitivanje za lijekove koji su obuhvaćeni regulatornim sigurnim testnim okruženjem države članice uzimaju u obzir plan sigurnog testnog okruženja iz članka 113. stavka 1.

2. Lijek odobren u okviru regulatornog sigurnog testnog okruženja može se staviti u promet samo ako je odobren u skladu s ovom Uredbom. Početni rok važenja takvog odobrenja ne prelazi trajanje regulatornog sigurnog testnog okruženja. Odobrenje se može produljiti na zahtjev nositelja odobrenja za stavljanje u promet ***nakon što Agencija dostavi opravdanu preporuku***. **[Am. 246.]**

3. U opravdanim slučajevima odobrenje za stavljanje u promet lijeka razvijenog u okviru regulatornog sigurnog testnog okruženja može sadržavati odstupanja od zahtjeva utvrđenih u ovoj Uredbi i [revidiranoj Direktivi 2001/83/EZ]**.** ***Svako odstupanje od zahtjeva u kontekstu sigurnog testnog okruženja osigurava da se održava razina sigurnosti pacijenata i zaštite javnog zdravlja i etičkih načela***. Ta odstupanja mogu uključivati prilagodbu, postroženje ili odgodu zahtjeva ili izuzeće od njih. Svako odstupanje mora biti ograničeno na ono što je prikladno i nužno za postizanje ciljeva koji se nastoje postići te mora biti obrazloženo i navedeno u uvjetima za odobrenje za stavljanje u promet. **[Am. 247.]**

4. Za lijekove razvijene u okviru regulatornog sigurnog testnog okruženja za koje je izdano odobrenje za stavljanje u promet u skladu sa stavkom 2. i, prema potrebi, stavkom 3. u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku navodi se da je lijek razvijen u okviru regulatornog sigurnog testnog okruženja.

5. Ne dovodeći u pitanje članak 195. [revidirane Direktive 2001/83/EZ], Komisija suspendira odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu sa stavkom 2. ako je regulatorno sigurno testno okruženje suspendirano ili ukinuto u skladu s člankom 113. stavkom 7.

6. Komisija odmah izmjenjuje odobrenje za stavljanje u promet kako bi u obzir uzele mjere ublažavanja poduzete u skladu s člankom 115.

Članak 115.

Opće odredbe za sigurno testno okruženje

1. Regulatorna sigurna testna okruženja ne utječu na nadzorne i korektivne ovlasti nadležnih tijela. U slučaju utvrđivanja rizika za javno zdravlje ili zabrinutosti u pogledu sigurnosti u vezi s uporabom proizvoda koji su obuhvaćenim sigurnim testnim okruženjem, nadležna tijela odmah poduzimaju prikladne privremene mjere kako bi se suspendirala ili ograničila njihova uporaba te obavješćuju Komisiju u skladu s člankom 113. stavkom 2.

Ako takve mjere ublažavanja rizika nije moguće provesti ili se pokažu nedjelotvornima, postupak razvoja i testiranja suspendira se bez odgode dok se ne provedu djelotvorne mjere umanjivanja rizika. ***Ako se ne može osigurati nikakav učinkovit plan za ublažavanje, Agencija bez nepotrebne odgode prekida sigurno testno okruženje.*** **[Am. 248.]**

2. Sudionici u regulatornom sigurnom testnom okruženju, osobito nositelj odobrenja za stavljanje u promet dotičnog lijeka, snose odgovornost na temelju primjenjivog zakonodavstva Unije i država članica o odgovornosti za svaku štetu nanesenu trećim stranama kao posljedica testiranja koje se provodi u okviru sigurnog testnog okruženja. Dužni su obavijestiti Agenciju bez nepotrebne odgode o svim informacijama koje bi mogle podrazumijevati izmjenu regulatornog sigurnog testnog okruženja ili koje se odnose na kakvoću, sigurnost ili djelotvornost lijekova koji se razvijaju u okviru regulatornog sigurnog testnog okruženja.

3. Modaliteti i uvjeti funkcioniranja regulatornih sigurnih testnih okruženja, uključujući kriterije prihvatljivosti i postupak za podnošenje zahtjeva, odabir, sudjelovanje u sigurnom testnom okruženju i izlazak iz njega, te prava i obveze sudionika utvrđuju se u provedbenim aktima. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

4. Agencija uz doprinos država članica Komisiji podnosi godišnja izvješća o rezultatima provedbe regulatornog sigurnog testnog okruženja, uključujući ***pregled po broju odobrenih sigurnih testnih okruženja, trendove u vezi s lijekovima koji ispunjavaju zahtjeve za regulatorno sigurno testno okruženje,*** primjere dobre prakse, ***poteškoće na koje su naišli,*** stečena iskustva***, mišljenja o mogućim budućim prilagodbama regulatornog okvira*** i preporuke za uspostavu tih okruženja te, prema potrebi, o primjeni ove Uredbe i drugih pravnih akata Unije koji se nadziru unutar sigurnog testnog okruženja. Komisija ta izvješća ***i sažetke razumljive laicima*** stavlja na raspolaganje javnosti. **[Am. 249.]**

5. Komisija revidira izvješća i prema potrebi donosi zakonodavne prijedloge radi ažuriranja regulatornog okvira iz članka 113. stavka 2 ili delegirane akte u skladu s člankom 28. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

POGLAVLJE X.

DOSTUPNOST LIJEKOVA I SIGURNOST OPSKRBE LJEKOVIMA

Odjeljak 1.

Praćenje i upravljanje nestašicama i kritičnim nestašicama

Članak 116.

Obavijesti nositelja odobrenja za stavljanje u promet

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka za koji je izdano odobrenje za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku ili za koji je izdano nacionalno odobrenje za stavljanje u promet („nositelj odobrenja za stavljanje u promet”) obavješćuje ***uz navođenje razloga*** nadležno tijelo države članice u kojoj je lijek stavljen u promet, a za lijekove za koje je izdano odobrenje za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku i Agenciju, (dalje u ovom poglavlju „dotično nadležno tijelo”) o: **[Am. 250.]**

(a) odluci da trajno prekine stavljanje lijeka u promet u toj državi članici najmanje dvanaest mjeseci prije nego što nositelj odobrenja za stavljanje u promet zadnji put isporuči taj lijek na tržište te države članice;

(b) svojem zahtjevu za trajno povlačenje odobrenja za stavljanje u promet tog lijeka koji je odobren u toj državi članici najmanje dvanaest mjeseci prije nego što nositelj odobrenja za stavljanje u promet zadnji put isporuči taj lijek na tržište te države članice;

(c) svojoj odluci da privremeno suspendira stavljanje u promet lijeka u toj državi članici ***čim prije i*** najmanje šest mjeseci prije početka privremene suspenzije opskrbe tim lijekom tržišta dotične države članice od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet; **[Am. 251.]**

(d) ***predvidivom*** privremenom poremećaju u opskrbi lijekom u određenoj državi članici, očekivanog trajanja duljeg od dva tjedna, na temelju predviđanja potražnje nositelja odobrenja za stavljanje u promet ***i nacionalnih nadležnih tijela, ako je dostupno, čim prije i*** najmanje šest mjeseci prije početka takvog privremenog poremećaja u opskrbi ili, ako to nije moguće i ***predvidivo te*** ako je opravdano, čim sazna za takav privremeni poremećaj, kako bi država članica mogla pratiti svaku moguću ili stvarnu nestašicu u skladu s člankom 118. stavkom 1. **[Am. 252.]**

2. Za potrebe obavijesti koje se dostavljaju u skladu sa stavkom 1. točkama (a), (b) i (c), nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja informacije utvrđene u dijelu I. Priloga IV.

Za potrebe obavijesti koje se dostavljaju u skladu sa stavkom 1. točkom (d), nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja informacije utvrđene u dijelu III. Priloga IV.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet odmah obavješćuje dotično nadležno tijelo, prema potrebi, o svim relevantnim izmjenama informacija dostavljenih u skladu s ovim stavkom.

3. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi izmjene Priloga IV. u pogledu informacija koje je potrebno dostaviti u slučaju privremenog poremećaja opskrbe, informacija koje je potrebno dostaviti u slučaju suspenzije ili prestanka stavljanja na tržište lijeka ili povlačenja odobrenja za stavljanje u promet lijeka ili u pogledu sadržaja plana za sprečavanje nestašica iz članka 117.

Članak 117.

Plan za sprečavanje nestašica

1. ***Do... [18 mjeseci od datuma stupanja na snagu ove Uredbe]*** nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. uspostavlja i ažurira plan za sprečavanje nestašica za sve lijekove koji se stavljaju u promet. Za uspostavu plana za sprečavanje nestašica, nositelj odobrenja za stavljanje u promet navodi minimalni skup informacija utvrđen u dijelu V. Priloga IV. i uzima u obzir smjernice koje je sastavila Agencija u skladu sa stavkom 2. ***Plan za sprečavanje nestašica stavlja se na raspolaganje na zahtjev Agencije ili nadležnog tijela države članice u kojoj je lijek stavljen u promet.*** **[Am. 253.]**

2. Agencija u suradnji s radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. ~~točke (c)~~***i nakon savjetovanja s Radnom skupinom za suradnju s organizacijama udruga zdravstvenih djelatnika te Radnom skupinom za suradnju s organizacijama pacijenata i korisnika,*** sastavlja smjernice za nositelje odobrenja za stavljanje u promet kako su definirani u članku 116. stavku 1. radi uspostave plana za sprečavanje nestašica. **[Am. 254.]**

3. Ako je to relevantno, nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. ažurira plan za sprečavanje nestašica kako bi ga dopunio dodatnim informacija na temelju preporuka izvršne upravljačke skupine za nestašice i sigurnost lijekova (koja se još naziva „upravljačka skupina za nestašice lijekova" (MSSG)) osnovane člankom 3. stavkom 1. Uredbe (EU) 2022/123) u skladu s člankom 123. stavkom 4. i člankom 132. stavkom 1.

Članak 118.

Praćenje nestašica od strane nadležnih tijela država članica ili Agencije

1. Na temelju prijava iz članka 120. stavka 1. i članka 121. stavka 1. točke (c), informacija iz članka 119., članka 120. stavka 2. i članka 121. te obavijesti na temelju članka 116. stavka 1. točaka od (a) do (d) dotično nadležno tijelo iz članka 116. stavka 1. kontinuirano prati sve moguće ili stvarne nestašice tih lijekova ***putem nacionalnih informatičkih sustava za nadzor ili baza podataka te prosljeđuje informacije Agenciji bez nepotrebnog odlaganja***. **[Am. 255.]**

Agencija to praćenje provodi u suradnji s relevantnim nadležnim tijelom države članice ako su ti lijekovi odobreni na temelju ove Uredbe.

1a. Na temelju informacija dostavljenih u skladu s člankom 121. stavkom 2. točkom (f) Agencija prati i procjenjuje sve mjere koje država članica planira ili poduzima kako bi ublažila nestašicu na nacionalnoj razini s obzirom na njihov učinak na dostupnost i opskrbu lijekovima na razini Unije. **[Am. 256.]**

2. Za potrebe stavka 1. dotično nadležno tijelo kako je definirano u članku 116. stavku 1. od nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. može zatražiti sve dodatne informacije. Osobito, od nositelja odobrenja za stavljanje u promet može zatražiti da dostavi plan za ublažavanje nestašica u skladu s člankom 119. stavkom 2., procjenu rizika u pogledu učinka suspenzije, prestanka ili povlačenja u skladu s člankom 119. stavkom 3. ili plan za sprečavanje nestašica iz članka 117. Dotično nadležno tijelo ~~može odrediti~~***određuje*** rok za dostavu traženih informacija. **[Am. 257.]**

Članak 119.

Obveze nositelja odobrenja za stavljanje u promet

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1.:

(a) informacije koje se zahtijevaju u skladu s člankom 118. stavkom 2. ili člankom 124. stavkom 2. točkom (b) bez nepotrebne odgode dostavlja dotičnom nadležnom tijelu kako je definirano u članku 116. stavku 1. primjenjujući sredstva, metode i kriterije praćenja i izvješćivanja utvrđene na temelju članka 122. stavka 4. točke (b) do roka koji je odredilo to nadležno tijelo;

(b) prema potrebi, dostavlja ažuriranja informacija dostavljenih u skladu s točkom (a);

(c) dostavlja obrazloženje za nedostavljanje zahtijevanih informacija;

(d) prema potrebi, dotičnom nadležnom tijelu kako je definirano u članku 116. stavku 1. podnosi zahtjev za produljenje roka koji je to nadležno tijelo odredilo u skladu s točkom (a); i

(e) navodi sadržavaju li informacije dostavljene u skladu s točkom (a) bilo kakve poslovno povjerljive informacije, označava relevantne dijelove tih informacija koji su poslovno povjerljive prirode i objašnjava zašto se te informacije smatraju poslovno povjerljivima.

2. Za izradu plana za ublažavanje nestašica iz članka 118. stavka 2. nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. navodi minimalni skup informacija utvrđen u dijelu IV. Priloga IV. i uzima u obzir smjernice koje je sastavila Agencija u skladu s člankom 122. stavkom 4. točkom (c).

3. Za izradu procjene rizika u pogledu učinka suspenzije, prestanka ili povlačenja iz članka 118. stavka 2. nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. navodi minimalni skup informacija utvrđen u dijelu II. Priloga IV. i uzima u obzir smjernice koje je sastavila Agencija u skladu s člankom 122. stavkom 4. točkom (c).

4. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. odgovoran je za pružanje točnih, neobmanjujućih i potpunih informacija koje je zatražilo dotično nadležno tijelo.

5. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. surađuje s nadležnim tijelom te mu na vlastitu inicijativu otkriva sve relevantne informacije i ažurira ih čim postanu dostupne nove informacije.

Članak 120.

Obveze drugih aktera

1. Veleprodaje i druge osobe ili pravni subjekti koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima odobrenima za stavljanje u promet u državi članici na temelju članka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] ~~mogu prijaviti~~***prijavljuju*** nestašicu određenog lijeka koji se stavlja u promet u dotičnoj državi članici nadležnom tijelu te države članice. ***Osim toga, veleprodaje nadležnom tijelu redovito dostavljaju informacije o dostupnim zalihama lijekova koje isporučuju.*** **[Am. 258.]**

1a. Kad nositelj odobrenja za stavljanje u promet izvijesti o privremenom poremećaju u opskrbi lijekom, veleprodaje i druge osobe ili pravni subjekti koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu lijekovima na zahtjev pravodobno dostavljaju informacije Agenciji, nadležnom tijelu u državi članici i relevantnom nositelju odobrenja za stavljanje u promet o razlozima privremenog poremećaja u opskrbi lijekom u državi članici. **[Am. 259.]**

2. Za potrebe članka 118. stavka 1., ako je to relevantno, na zahtjev dotičnog nadležnog tijela kako je definirano u članku 116. stavku 1. subjekti, uključujući druge nositelje odobrenja za stavljanje u promet kako su definirani u članku 116. stavku 1., uvoznike i proizvođače lijekova ili djelatnih tvari i njihove dobavljače, veleprodaje, predstavnička udruženja dionika ili druge osobe ili pravne subjekte koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima, pravodobno dostavljaju sve tražene informacije.

Članak 121.

Uloga nadležnog tijela države članice

1. Nadležno tijelo države članice:

(-a) prikuplja i procjenjuje informacije o mogućim i stvarnim nestašicama koje dostavljaju nositelji odobrenja za stavljanje u promet, uvoznici, proizvođači i dobavljači lijekova ili djelatnih tvari, veleprodaje, zdravstveni djelatnici, pacijenti i potrošači te druge osobe ili pravni subjekti koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima; **[Am. 260.]**

(a) ocjenjuje osnovanost svakog zahtjeva za povjerljivošću koji nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. dostavi u skladu s člankom 119. stavkom 1. točkom (e) te štiti od neopravdanog otkrivanja informacije koje to nadležno tijelo smatra poslovno povjerljivima;

(b) na javno dostupnim internetskim stranicama ***prilagođenima korisnicima*** objavljuje informacije ***i redovite novosti*** o stvarnim nestašicama lijekova, ~~u slučajevima u kojima~~***da*** je nadležno tijelo procijenilo nestašicu***, te osigurava da su te informacije, uključujući o dostupnim alternativnim lijekovima, aktivno priopćene predstavnicima zdravstvenih djelatnika i pacijenata***; ***nadležna tijela moraju čim prije obavijestiti Agenciju o svim mjerama koje su planirala ili poduzela na nacionalnoj razini kako bi ublažila stvarnu ili očekivanu nestašicu;*** **[Am. 261.]**

(ba) uspostavlja sustav koji omogućuje pacijentima da prijave nestašice lijekova i od ljekarni koje opskrbljuju bolnice i bolničke ljekarne zahtijeva da elektronički dostave podatke o dostupnim zalihama predmetnog lijeka kako bi se spriječila ili ublažila predstojeća ili postojeća nestašica u opskrbi lijekom; **[Am. 262.]**

(c) Agenciji putem jedinstvene kontaktne točke radne skupine iz članka 3. stavka 6. Uredbe (EU) 2022/123 bez nepotrebne odgode prijavljuje sve nestašice lijeka za koje utvrdi da su kritične nestašice u toj državi članici.

(ca) zdravstvenim djelatnicima upućuje preporuke o alternativnim lijekovima koje mogu upotrebljavati u liječenju u slučaju nestašica; **[Am. 263.]**

(cb) razmatra provedbu odgovarajućih regulatornih mjera za ublažavanje nestašice. **[Am. 264.]**

2. Nakon prijave iz stavka 1. točke (c), radi olakšavanja praćenja iz članka 118. stavka 1., nadležno tijelo države članice putem radne skupine iz stavka 1. točke (c):

(a) Agenciji dostavlja informacije iz članka 122. stavka 1. ili članka 124. stavka 2. točke (a) primjenjujući sredstva, metode i kriterije praćenja i izvješćivanja utvrđene na temelju članka 122. stavka 4. točke (b) do roka koji je odredila Agencija;

(b) prema potrebi, Agenciji dostavlja ažuriranja informacija dostavljenih u skladu s točkom (a);

(c) dostavlja obrazloženje za nedostavljanje Agenciji bilo kojih informacija iz točke (a);

(d) prema potrebi, Agenciji podnosi zahtjev za produljenje roka iz točke (a) koji je odredila Agencija;

(e) navodi je li nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. naveo da postoje bilo kakve informacije poslovno povjerljive prirode te dostavlja objašnjenje nositelja odobrenja za stavljanje u promet o tome zašto su te informacije poslovno povjerljive prirode, u skladu s člankom 119. stavkom 1. točkom (e);

(f) obavješćuju Agenciju o svim mjerama koje je ta država članica predvidjela ili poduzela za ublažavanje nestašice na nacionalnoj razini ***bez nepotrebne odgode***. **[Am. 265.]**

2a. Nakon proširenja ESMP-a iz članka 122. stavka 6. i za potrebe članka 118. stavka 1. i članka 121. stavka 2. točke (a), nadležna tijela država članica uspostavljaju nacionalne informatičke sustave koji su interoperabilni s ESMP-om i omogućuju automatiziranu razmjenu informacija s ESMP-om bez udvostručivanja izvješćivanja. **[Am. 266.]**

3. Ako posjeduje bilo koje druge informacije uz one koje se moraju dostaviti na temelju ovog članka, nadležno tijelo države članice te informacije odmah dostavlja Agenciji putem radne skupine iz stavka 1. točke (c).

4. Nakon uvrštavanja lijeka na popis kritičnih nestašica lijekova iz članka 123. stavka 1. nadležno tijelo države članice putem radne skupine iz stavka 1. točke (c) Agenciji dostavlja sve informacije koje se zahtijevaju na temelju članka 124. stavka 2. točke (a).

5. Nakon preporuka MSSG-a danih u skladu s člankom 123. stavkom 4., nadležno tijelo države članice putem radne skupine iz stavka 1. točke (c):

(a) obavješćuje Agenciju o svim informacijama koje je primilo od nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. za dotični lijek ili od drugih aktera na temelju članka 120. ~~stavka~~***stavaka 1.a i*** 2.; **[Am. 267.]**

(b) poštuje i usklađuje se sa svim mjerama koje je poduzela Komisija na temelju članka 126. stavka 1. točke (a);

(c) uzima u obzir sve preporuke MSSG-a iz članka 123. stavka 4.;

(d) ***bez nepotrebne odgode*** obavješćuje Agenciju o svim mjerama koje je ta država članica predvidjela ili poduzela u skladu s točkama (b) i (c) i drugim mjerama koje su poduzete kako bi se ublažila ili uklonila kritična nestašica u državi članici te o rezultatima tih mjera. **[Am. 268.]**

6. Države članice od MSSG-a mogu zatražiti da dostavi dodatne preporuke iz članka 123. stavka 4. ***Ako države članice poduzmu alternativne mjere koje nisu u skladu s preporukama MSSG-a na nacionalnoj razini, pravodobno mu priopćuju razloge za to.*** **[Am. 269.]**

Članak 121a.

Nacionalne internetske stranice o nestašicama lijekova

Internetske stranice iz članka 121. stavka 1. točke (b) uključuju najmanje sljedeće informacije:

(a) trgovački naziv lijeka i međunarodni nezaštićeni naziv za potrebe interoperabilnosti;

(b) terapijsku indikaciju lijeka kojeg nedostaje;

(c) razloge za nestašice i mjere ublažavanja poduzete radi rješavanja problema nestašica;

(d) datume početka i očekivanog završetka nestašice;

(e) druge relevantne informacije za zdravstvene djelatnike i pacijente, uključujući informacije o dostupnim alternativama za liječenje. **[Am. 270.]**

Članak 122.

Uloga Agencije u pogledu nestašica

1. Za potrebe članka 118. ~~stavka 1.~~***stavaka 1. i 1.a*** Agencija putem radne skupine iz članka 121. stavka 1. točke (c) od nadležnog tijela države članice može zatražiti dodatne informacije. Agencija može odrediti rok za dostavu traženih informacija. **[Am. 271.]**

1a. Za potrebe članka 118. stavka 1.a i na temelju informacija dostavljenih u skladu s člankom 121. stavkom 1. točkom (cb) i člankom 121. stavkom 2., Agencija procjenjuje mjere koje država članica planira ili poduzima kako bi ublažila nestašicu na nacionalnoj razini s obzirom na moguće ili stvarne negativne učinke tih mjera na dostupnost i sigurnost opskrbe u drugoj državi članici i na razini Unije. Agencija putem jedinstvene kontaktne točke radne skupine iz članka 3. stavka 6. Uredbe (EU) 2022/123 o svojoj procjeni pravodobno obavješćuje dotičnu državu članicu te MSSG i države članice koje mogu biti ili su stvarno pogođene. Agencija o svojoj procjeni obavješćuje i Komisiju. **[Am. 272.]**

2. Na temelju članka 118. stavka 1. Agencija, u suradnji s radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c), identificira lijekove čija se nestašica ne može ukloniti bez koordinacije EU-a.

2a. U svrhu identifikacije lijekova čija se nestašica ne može ukloniti bez koordinacije Unije u skladu sa stavkom 2., Agencija se može savjetovati s nositeljima odobrenja za stavljanje u promet i drugim relevantnim dionicima. **[Am. 273.]**

3. Agencija obavješćuje MSSG o nestašicama lijekova koji su identificirani na temelju stavka 2.

4. Radi ispunjavanja zadaća iz članka 118. stavka 1. i članaka 123. i 124. Agencija, uz savjetovanje s radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c), ***Radnom skupinom za suradnju s organizacijama pacijenata i korisnika, Radnom skupinom za suradnju s organizacijama udruga zdravstvenih djelatnika i drugim relevantnim dionicima,*** osigurava sljedeće: **[Am. 274.]**

(a) utvrđuje kriterije za donošenje i revidiranje popisa kritičnih nestašica iz članka 123. stavka 1.;

(b) navodi sredstva, uključujući Europsku platformu za praćenje nestašica („ESMP”), uspostavljene Uredbom (EU) 2022/123, nakon proširenja područja primjene na temelju stavka 6., metode te kriterije praćenja i izvješćivanja predviđene u članku 119. stavku 1. točki (a) i članku 121. stavku 2. točki (a);

(c) sastavlja smjernice kako bi nositelji odobrenja za stavljanje u promet kako su definirani u članku 116. stavku 1. mogli donijeti procjenu rizika u pogledu učinka suspenzije, prestanka ili povlačenja te plan za ublažavanje nestašica iz članka 118. stavka 2.;

(d) navodi metode za davanje preporuka iz članka 123. stavka 4.;

(e) objavljuje informacije obuhvaćene točkama od (a) do (d) na posebnoj internetskoj stranici na svojem internetskom portalu iz članka 104.

5. Tijekom trajanja kritične nestašice i sve dok MSSG ne bude smatrao da je nestašica uklonjena, Agencija redovito izvješćuje Komisiju i MSSG o rezultatima praćenja iz članka 124., a posebno o svakom događaju za koji je vjerojatno da će dovesti do događaja velikih razmjera, kako je definiran u članku 2. Uredbe (EU) 2022/123. U slučaju proglašenja izvanrednog stanja u području javnog zdravlja u skladu s Uredbom (EU) 2022/2371 ili proglašenja događaja velikih razmjera u skladu s Uredbom (EU) 2022/123 primjenjuje se ta uredba.

6. Za potrebe provedbe ove Uredbe Agencija proširuje područje primjene ESMP-a. Agencija osigurava~~, ako je to relevantno,~~ interoperabilnost podataka između ESMP-a~~,~~ ***i*** informatičkih sustava država članica i***, ako je to relevantno,*** drugih relevantnih informatičkih sustava i baza podataka, bez udvostručivanja izvješćivanja. **[Am. 275.]**

Članak 123.

Uloga MSSG-a i popis kritičnih nestašica lijekova

1. Na temelju praćenja iz članka 118. stavka 1. i nakon savjetovanja s Agencijom i radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c), MSSG donosi popis kritičnih nestašica lijekova koji su odobreni za stavljanje u promet u državi članici na temelju članka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] i za koje je potrebno koordinirano djelovanje na razini Unije („popis kritičnih nestašica lijekova").

2. MSSG revidira status kritičnih nestašica kad god je to potrebno te ažurira popis ako na temelju izvješća u skladu s člankom 122. stavkom 5. smatra da neki lijek treba dodati na popis ili da je kritična nestašica uklonjena. ***MSSG može preporučiti praćenje prognoza opskrbe lijekovima za humanu primjenu i potražnje za njima u Uniji te praćenje dostupnih zaliha u cijelom lancu opskrbe.*** **[Am. 276.]**

3. Osim toga, MSSG izmjenjuje svoj poslovnik i poslovnik radne skupine iz članka 121. stavka 1. točke (c) u skladu s ulogama utvrđenima u ovoj Uredbi.

4. MSSG ***bez nepotrebne odgode*** relevantnim nositeljima odobrenja za stavljanje u promet, državama članicama, Komisiji, predstavnicima zdravstvenih djelatnika ili drugim subjektima ~~može dati~~***daje*** preporuke o mjerama za uklanjanje ili ublažavanje kritičnih nestašica~~,~~ u skladu s metodama iz članka 122. stavka 4. točke (d). **[Am. 277.]**

4.a *Države članice u okviru MSSG-a mogu odlučiti aktivirati „dobrovoljni mehanizam solidarnosti za lijekove" kako bi:*

(a) ***obavijestile druge države članice i Komisiju o kritičnoj nestašici lijeka na nacionalnoj razini;***

(b) ***uz potporu Agencije utvrdile dostupnost lijeka u drugim državama članicama;***

(c) ***uz potporu Agencije organizirale sastanke s državama članicama izdavateljicama, donatorom i drugim relevantnim stranama radi rasprave o operativnim zahtjevima;***

(d) ***zatražile aktivaciju Mehanizma Unije za civilnu zaštitu radi koordinacije i logističke potpore dobrovoljnog prijenosa lijekova.*** **[Am. 278.]**

Članak 124.

Upravljanje kritičnim nestašicama

1. Nakon uvrštavanja lijeka na popis kritičnih nestašica na temelju članka 123. stavaka 1. i 2., i na temelju kontinuiranog praćenja koje se provodi u skladu s člankom 118. stavkom 1., Agencija u koordinaciji s nadležnim tijelom države članice kontinuirano prati kritičnu nestašicu tog lijeka.

2. Za potrebe stavka 1., ako joj te informacije nisu već dostupne, Agencija relevantne informacije o tim kritičnim nestašicama može zatražiti od:

(a) nadležnog tijela dotične države članice putem radne skupine iz članka 121. stavka 1. točke (c);

(b) nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1.;

(c) drugih aktera navedenih u članku 120. stavku (2).

Za potrebe ovog stavka, Agencija ~~može odrediti~~***određuje*** rok za dostavu traženih informacija. **[Am. 279.]**

3. Agencija u okviru svojeg internetskog portala iz članka 104. uspostavlja javno dostupnu internetsku stranicu ***prilagođenu korisnicima*** na kojoj se objavljuju informacije o ***svim*** aktualnim kritičnim nestašicama lijekova ~~u slučajevima u kojima je~~***, uključujući razloge nestašica. Nakon procjene nestašica*** Agencija ~~procijenila nestašicu i izdala~~***daje*** preporuke ~~za zdravstvene djelatnike i pacijente~~***zdravstvenim djelatnicima i pacijentima. Internetska stranica osim popisa država članica pogođenih svakom nestašicom sadržava informacije iz članka 121.a***. Na toj se internetskoj stranici navode i upućivanja na popise aktualnih nestašica koje su objavila nadležna tijela države članice na temelju članka 121. stavka 1. točke (b)***, ESMP te, u mjeri u kojoj je to moguće, informacije iz drugih relevantnih izvora i baza podataka koje je utvrdila Agencija, kao i upućivanja na alternativne mogućnosti liječenja ili lijekove te odgovarajuću komunikaciju***. **[Am. 280.]**

Članak 125.

Obveze nositelja odobrenja za stavljanje u promet u slučaju kritične nestašice

1. Nakon uvrštavanja lijeka na popis kritičnih nestašica lijekova u skladu s člankom 123. stavcima 1. i 2. ili primitka preporuka dostavljenih u skladu s člankom 123. stavkom 4. nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. podložno tim preporukama:

(a) dostavlja sve dodatne informacije koje je zatražila Agencija***, uključujući informacije koje se redovito dostavljaju o dostupnim zalihama lijekova***; **[Am. 281.]**

(b) Agenciji dostavlja dodatne relevantne informacije;

(c) uzima u obzir preporuke iz članka 123. stavka 4.;

(d) postupa u skladu sa svim mjerama koje je poduzela Komisija na temelju članka 126. stavka 1. točke (a) ili mjerama koje je poduzela država članica na temelju članka 121. stavka 5. točke (d);

(e) obavješćuje Agenciju o svim mjerama poduzetima na temelju točaka (c) i (d) te joj dostavlja izvješće o rezultatima takvih mjera;

(f) obavješćuje Agenciju o datumu završetka kritične nestašice***. bez nepotrebne odgode.*** **[Am. 282.]**

Članak 126.

Uloga Komisije

1. Ako to smatra primjerenim i nužnim, Komisija:

(a) uzima u obzir preporuke MSSG-a i provodi relevantne mjere;

(b) obavješćuje MSSG o mjerama koje je poduzela.

2. Komisija od MSSG-a može zatražiti da dostavi preporuke iz članka 123. stavka 4.

2a. Komisija poduzima odgovarajuće korake kako bi riješila sva pitanja koja proizlaze iz ocjene Agencije iz članka 122. stavka 1.a. **[Am. 283.]**

Odjeljak 2.

Sigurnost opskrbe

Članak 127.

Utvrđivanje kritičnih lijekova i upravljanje kritičnim lijekovima od strane nadležnog tijela države članice

1. Nadležno tijelo države članice ***nakon savjetovanja sa zdravstvenim djelatnicima i organizacijama pacijenata*** utvrđuje kritične lijekove u toj državi članici primjenom metodologije utvrđene u članku 130. stavku 1. točki (a). **[Am. 284.]**

2. Nadležno tijelo države članice putem radne skupine iz članka 121. stavka 1. točke (c) Agenciju obavješćuje o kritičnim lijekovima u toj državi članici koji su utvrđeni u skladu sa stavkom 1. te o informacijama primljenima od nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1.

3. Za potrebe utvrđivanja kritičnih lijekova iz stavka 1., nadležno tijelo države članice od nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. može zatražiti relevantne informacije, među ostalim i plan za sprečavanje nestašica iz članka 117.

4. Za potrebe utvrđivanja kritičnih lijekova iz stavka 1. nadležno tijelo države članice može zatražiti relevantne informacije od drugih subjekata, među ostalim od drugih nositelja odobrenja za stavljanje u promet, uvoznika i proizvođača lijekova ili djelatnih tvari i njihovih dobavljača, veleprodaja, predstavničkih udruženja dionika ili drugih osoba ili pravnih subjekata koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima.

5. Nadležno tijelo države članice ocjenjuje osnovanost svakog zahtjeva za povjerljivošću koji je uputio nositelj odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka 128. stavka 1. točke (e) i sve poslovno povjerljive informacije štiti od neopravdanog otkrivanja.

6. Za potrebe donošenja Unijina popisa kritičnih lijekova na temelju članka 131. svaka država članica putem nadležnog tijela dotične države članice:

(a) Agenciji dostavlja informacije iz članka 130. stavka 2. točke (a) primjenjujući sredstva, metode i kriterije praćenja i izvješćivanja utvrđene na temelju članka 130. stavka 1. točke (c) do roka koji je odredila Agencija;

(b) Agenciji dostavlja sve relevantne informacije, uključujući informacije o mjerama koje je država članica poduzela za jačanje opskrbe tim lijekom;

(c) Agenciji prema potrebi dostavlja ažuriranja informacija dostavljenih u skladu s točkama (a) i (b);

(d) dostavlja obrazloženje za nedostavljanje zahtijevanih informacija;

(e) navodi postoje li poslovno povjerljive informacije koje je kao takve prijavio nositelj odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka 128. stavka 1. točke (e) i dostavlja objašnjenje nositelja odobrenja za stavljanje u promet o tome zašto su te informacije poslovno povjerljive prirode.

Nadležno tijelo države članice prema potrebi može zatražiti produljenje roka koji je odredila Agencija za ispunjavanje zahtjeva u pogledu informacija u skladu s prvim podstavkom točkom (a).

7. Nakon uvrštavanja lijeka na Unijin popis kritičnih lijekova u skladu s člankom 131. ili primitka preporuka dostavljenih u skladu s člankom 132. stavkom 1. države članice:

(a) dostavljaju sve dodatne informacije koje je zatražila Agencija;

(b) Agenciji dostavljaju dodatne relevantne informacije;

(c) poštuju i usklađuju se sa svim mjerama koje je poduzela Komisija na temelju članka 134. stavka 1. točke (a);

(d) uzimaju u obzir preporuke MSSG-a iz članka 132. stavka 1.;

(e) obavješćuju Agenciju o svim mjerama koje je ta država članica predvidjela ili poduzela u skladu s točkama (c) i (d) te o rezultatima tih mjera.

8. Države članice koje u pogledu stavka 7. točaka (c) i (d) poduzmu alternativne mjere Agenciji pravodobno priopćuju razloge za to.

Članak 128.

Obveze nositelja odobrenja za stavljanje u promet u pogledu kritičnih lijekova

1. Za potrebe članka 127. stavaka 1. i 3. i članka 131. stavka 1. nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1.:

(a) informacije koje se zahtijevaju u skladu s člankom 127. stavkom 3., člankom 130. stavkom 2. točkom (b) i člankom 130. stavkom 4. točkom (b) bez nepotrebne odgode dostavlja dotičnom nadležnom tijelu kako je definirano u članku 116. stavku 1. primjenjujući sredstva, metode i kriterije praćenja i izvješćivanja utvrđene na temelju članka 130. stavka 1. točke (c) do roka koji je odredilo to dotično nadležno tijelo;

(b) prema potrebi, dostavlja ažuriranja informacija dostavljenih u skladu s točkom (a);

(c) dostavlja obrazloženje za nedostavljanje zahtijevanih informacija;

(d) prema potrebi, dotičnom nadležnom tijelu kako je definirano u članku 116. stavku 1. podnosi zahtjev za produljenje roka koji je to nadležno tijelo odredilo u skladu s točkom (a); i

(e) navodi sadržavaju li informacije dostavljene u skladu s točkom (a) bilo kakve poslovno povjerljive informacije, označava relevantne dijelove tih informacija koji su poslovno povjerljive prirode i objašnjava zašto se te informacije smatraju poslovno povjerljivima.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. odgovoran je za pružanje točnih, neobmanjujućih i potpunih informacija koje je zatražilo dotično nadležno tijelo kako je definirano u članku 116. stavku 1. te je obvezan surađivati i na vlastitu inicijativu tom nadležnom tijelu bez nepotrebne odgode otkriti sve relevantne informacije i ažurirati informacije čim te informacije postanu dostupne.**(Am. 285.-Ne odnosi se na hrvatsku verziju.)**

Članak 129.

Obveze drugih aktera

Za potrebe članka 127 stavka 4., članka 130. stavka 2. točke (c) i članka 130. stavka 4. točke (c), ako je to relevantno, na zahtjev dotičnog nadležnog tijela kako je definirano u članku 116. stavku 1. subjekti, uključujući druge nositelje odobrenja za stavljanje u promet kako su definirani u članku 116. stavku 1., uvoznike i proizvođače lijekova ili djelatnih tvari i njihove dobavljače, veleprodaje, predstavnička udruženja dionika ili druge osobe ili pravne subjekte koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima, ~~pravodobno~~ dostavljaju sve ~~tražene~~ informacije ***u roku koji je utvrdila Agencija te ih ažuriraju prema potrebi***. **[Am. 286.]**

Članak 130.

Uloga Agencije

1. Agencija u suradnji s radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c) osigurava sljedeće:

(a) razvija zajedničku metodologiju za utvrđivanje kritičnih lijekova, uključujući procjenu slabosti ***i dostupnosti odgovarajućih alternativa*** u pogledu lanca opskrbe tim lijekovima, ~~prema potrebi~~ uz savjetovanje s ***Radnom skupinom za suradnju s organizacijama pacijenata i korisnika te Radnom skupinom za suradnju s organizacijama udruga zdravstvenih djelatnika i drugim*** relevantnim dionicima; **[Am. 287.]**

(b) navodi postupke i kriterije za utvrđivanje i revidiranje Unijina popisa kritičnih lijekova iz članka 131.;

(c) utvrđuje sredstva, metode i kriterije praćenja i izvješćivanja predviđene člankom 127. stavkom 6. točkom (a) i člankom 128. stavkom 1. točkom (a);

(d) utvrđuje metode za dostavu i preispitivanje preporuka MSSG-a iz članka 132. stavaka 1. i 3.

Agencija informacije iz točaka (b), (c) i (d) objavljuje na za to predviđenoj internetskoj stranici na svojem internetskom portalu.

2. Nakon primitka obavijesti i informacija od država članica i nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 127. stavcima 2. i 6. i člankom 128. stavkom 1. Agencija može zatražiti relevantne informacije od:

(a) nadležnog tijela dotične države članice;

(b) nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka, među ostalim plan za sprečavanje ***i ublažavanje*** nestašica iz članka 117. ***i članka 119. stavka 2.***; **[Am. 288.]**

(c) drugih subjekata, među ostalim od drugih nositelja odobrenja za stavljanje u promet, uvoznika i proizvođača lijekova ili djelatnih tvari i njihovih dobavljača, veleprodaja, predstavničkih udruženja dionika ili drugih osoba ili pravnih subjekata koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima.

Uz savjetovanje s radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c) Agencija o informacijama iz članka 127. stavaka 2. i 6. i članka 128. stavka 1. izvješćuje MSSG.

3. Za potrebe članka 127. stavka 6. točke (e) i članka 128. stavka 1. točke (e), Agencija ocjenjuje osnovanost svakog zahtjeva za povjerljivošću i štiti poslovno povjerljive informacije od neopravdanog otkrivanja.

4. Nakon donošenja Unijina popisa kritičnih lijekova u skladu s člankom 131. Agencija može zatražiti dodatne informacije od:

(a) nadležnog tijela dotične države članice;

(b) nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1.;

(c) drugih subjekata, među ostalim od drugih nositelja odobrenja za stavljanje u promet, uvoznika i proizvođača lijekova ili djelatnih tvari i njihovih dobavljača, veleprodaja, predstavničkih udruženja dionika ili drugih osoba ili pravnih subjekata koji imaju odobrenje ili su ovlašteni za opskrbu javnosti lijekovima.

5. Nakon donošenja Unijina popisa kritičnih lijekova u skladu s člankom 131. Agencija ~~obavješćuje MSSG o svim relevantnim informacijama~~***ocjenjuje sve relevantne informacije*** koje je primila od nositelja odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka 133. te od nadležnog tijela države članice u skladu s člankom 127. stavcima 7. i 8. ***i obavješćuje MSSG o tim informacijama.*** **[Am. 289.]**

6. Agencija preko internetskog portala iz članka 104. objavljuje preporuke MSSG-a iz članka 132. stavka 1.

6a. Na zahtjev države članice za upotrebom dobrovoljnog mehanizma solidarnosti iz članka 132. stavka 1.a, Agencija pruža pomoć MSSG-u i može:

(a) potvrditi da su uvjeti za pokretanje dobrovoljnog mehanizma solidarnosti ispunjeni;

(b) obavijestiti članove MSSG-a o pokretanju dobrovoljnog mehanizma solidarnosti;

(c) zatražiti od članova MSSG-a relevantne informacije u određenom roku;

(d) povezati zemlju izdavateljicu s državama članicama koje joj mogu pružiti potporu;

(e) organizirati sastanke s državama članicama izdavateljicama, donatorom i drugim relevantnim zainteresiranim stranama;

(f) zatražiti aktivaciju Mehanizma Unije za civilnu zaštitu radi koordinacije i logističke potpore dobrovoljnog prijenosa lijekova. **[Am. 290.]**

Članak 131.

Unijin popis kritičnih lijekova

1. Nakon izvješćivanja iz članka 130. stavka 2. drugog podstavka i članka 130. stavka 5. MSSG se savjetuje s radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c)***, Radnom skupinom za suradnju s organizacijama pacijenata i korisnika, Radnom skupinom za suradnju s organizacijama udruga zdravstvenih djelatnika i Stalnom skupinom za industriju***. Na temelju tog savjetovanja MSSG predlaže Unijin popis kritičnih lijekova odobrenih za stavljanje u promet u državi članici na temelju članka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] za koji je nužno poduzeti koordinirano djelovanje na razini Unije („Unijin popis kritičnih lijekova"). **[Am. 291.]**

2. MSSG Komisiji prema potrebi ~~može predložiti~~***predlaže*** ažuriranja Unijina popis kritičnih lijekova. **[Am. 292.]**

3. Uzimajući u obzir prijedlog MSSG-a, Komisija donosi i ažurira Unijin popis kritičnih lijekova putem provedbenog akta te o donošenju i ažuriranju popisa obavješćuje Agenciju i MSSG. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

4. Nakon donošenja Unijina popisa kritičnih lijekova u skladu sa stavkom 3. Agencija odmah objavljuje taj popis i sva ažuriranja tog popisa na svojem internetskom portalu iz članka 104.

Članak 132.

Uloga MSSG-a

1. Nakon donošenja Unijina popisa kritičnih lijekova na temelju članka 131. stavka 3., MSSG, uz savjetovanje s Agencijom i radnom skupinom iz članka 121. stavka 1. točke (c), može u skladu s metodama iz članka 130. stavka 1. točke (d) donijeti preporuke o prikladnim mjerama sigurnosti opskrbe za nositelje odobrenja za stavljanje u promet kako su definirani u članku 116. stavku 1., države članice, Komisiju i druge subjekte. Takve mjere mogu uključivati preporuke o ***proizvodnom kapacitetu, reorganizaciji proizvodnog kapaciteta,*** diversifikaciji dobavljača ~~i~~***,*** upravljanju zalihama***, uspostavljanju minimalnih sigurnosnih zaliha i, prema potrebi, preraspodjeli dostupnih zaliha među državama članicama u skladu s dobrovoljnim mehanizmom solidarnosti za rješavanje hitnih potreba, i mehanizme i mjere za određivanje cijena i nabavu te, ako je primjenjivo, primjenu regulatornih fleksibilnosti bez smanjivanja standarda sigurnosti i učinkovitosti***. **[Am. 293.]**

1a. MSSG koordinira dobrovoljni mehanizam solidarnosti kako bi se državama članicama omogućilo da zatraže pomoć u nabavi zaliha lijeka tijekom kritičnih nestašica. MSSG utvrđuje postupke i kriterije za pokretanje dobrovoljnog mehanizma solidarnosti uz savjetovanje s državama članicama, Agencijom i Komisijom. **[Am. 294.]**

1b. Nakon ažuriranja Unijina popisa kritičnih lijekova, MSSG ocjenjuje plan za sprečavanje nestašica lijekova koji se nalaze na popisu. **[Am. 295.]**

2. MSSG izmjenjuje svoj poslovnik i poslovnik radne skupine iz članka 121. stavka 1. točke (c) u skladu sa zadaćama utvrđenima u ovom odjeljku.

3. Nakon obavijesti na temelju članka 130. stavka 5. MSSG preispituje svoje preporuke u skladu s metodama iz članka 130. stavka 1. točke (d).

4. MSSG Agenciji može uputiti zahtjev da zatraži dodatne informacije od država članica ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako je definiran u članku 116. stavku 1. za lijek koji je uvršten na Unijin popis kritičnih lijekova, ili od drugih relevantnih subjekata iz članka 129.

Članak 133.

Obveze nositelja odobrenja za stavljanje u promet nakon preporuka MSSG-a

Nakon uvrštavanja lijeka na Unijin popis kritičnih lijekova u skladu s člankom 131. stavkom 3. ili primitka preporuka dostavljenih u skladu s člankom 132. stavkom 1. nositelj odobrenja za stavljanje u promet, kako je definiran u članku 116. stavku 1., za lijek koji je uvršten na taj popis ili na koji se primjenjuju te preporuke:

(a) dostavlja sve dodatne informacije koje je zatražila Agencija;

(b) Agenciji dostavlja dodatne relevantne informacije;

(c) uzima u obzir preporuke iz članka 132. stavka 1.;

(d) postupa u skladu sa svim mjerama koje je poduzela Komisija u skladu s člankom 134. stavkom 1. točkom (a) ili država članica na temelju članka 127. stavka 7. točke (e);

(e) obavješćuje Agenciju o svim poduzetim mjerama i izvješćuje je o rezultatima tih mjera.

Članak 134.

Uloga Komisije

1. ~~Ako to smatra primjerenim i nužnim,~~ Komisija ~~može~~: **[Am. 296.]**

(-a) poduzima sve potrebne mjere u okviru ovlasti koje su joj dodijeljene radi ublažavanja kritičnih nestašica lijekova; **[Am. 297.]**

(a) uzeti u obzir preporuke MSSG-a i provesti relevantne mjere;

(b) obavijestiti MSSG o mjerama koje je poduzela;

(c) zatražiti od MSSG-a da dostavi informacije ili mišljenje ili dodatne preporuke iz članka 132. stavka 1.

(ca) izrađuje smjernice kojima se osigurava da nacionalne inicijative za stvaranje zaliha budu razmjerne potrebi i ne dovode do neželjenih posljedica, kao što su pritisci na opskrbu, u drugim državama članicama; **[Am. 298.]**

(cb) u okviru Direktive 2014/24/EU izrađuje smjernice za potporu praksama javne nabave u farmaceutskom sektoru, posebno u pogledu provedbe kriterija za ekonomski najpovoljniju ponudu kako bi se uspostavile korektivne mjere za natječajne postupke koji kao jedini kriterij imaju cijenu ili u kojima postoji samo jedan uspješni ponuditelj. **[Am. 299.]**

1a. Komisija surađuje s ECDC-om na izradi pouzdanih prognoza mogućih prijetnji i nestašica. **[Am. 300.]**

2. Uzimajući u obzir informacije ili mišljenje iz stavka 1. ili preporuke ~~MSSG-a~~***MSSG a***, Komisija ~~može odlučiti~~***je ovlaštena*** donijeti ~~provedbeni akt~~***delegirane akte u skladu s člankom 175. koji dopunjuju ovu Uredbu*** radi poboljšanja sigurnosti opskrbe***, pritom omogućujući državama članicama da donesu ili zadrže zakonodavstvo koje osigurava viši stupanj zaštite od nestašica lijekova u odnosu na obveze preuzete u okviru dobrovoljnog mehanizma solidarnosti***. Tim se ~~provedbenim aktom~~***delegiranim aktima*** nositeljima odobrenja za stavljanje u promet, veleprodajama ili drugim relevantnim subjektima mogu odrediti obveze u pogledu zaliha djelatnih farmaceutskih sastojaka za nepredviđene situacije ili u pogledu konačnog oblika doze ili druge relevantne mjere koje su potrebne za poboljšanje sigurnosti opskrbe. **[Am. 301]**

~~3. Provedbeni akt iz stavka 2. donosi se u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.~~ **[Am. 302.]**

POGLAVLJE XI.

EUROPSKA AGENCIJA ZA LIJEKOVE

Odjeljak 1.

Zadaće Agencije

Članak 135.

Osnivanje

Europska agencija za lijekove, osnovana Uredbom (EZ) br. 726/2004 („Agencija”), nastavlja djelovati u skladu s ovom Uredbom.

Agencija je nadležna za koordinaciju postojećih znanstvenih resursa koje su joj države članice stavile na raspolaganje radi ocjenjivanja, nadzora i farmakovigilancije lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova.

Članak 136.

Pravni status

1. Agencija ima pravnu osobnost.

2. Agencija u svakoj državi članici uživa najširu pravnu sposobnost koja se priznaje pravnim osobama na temelju prava države članice. Agencija osobito može stjecati pokretnine i nekretnine ili njima raspolagati te biti stranka u sudskom postupku.

3. Agenciju zastupa izvršni direktor.

Članak 137.

Sjedište

Sjedište Agencije nalazi se u Amsterdamu, u Nizozemskoj.

Članak 138.

Ciljevi i zadaće Agencije

1. Agencija državama članicama i institucijama Unije pruža najbolje moguće znanstveno mišljenje o svim pitanjima u vezi s ocjenjivanjem kakvoće, sigurnosti ~~i~~***,*** djelotvornosti ***i rizika za okoliš u pogledu*** lijekova za humanu primjenu ili veterinarskih lijekova koja su joj upućena u skladu s pravnim aktima Unije o lijekovima za humanu primjenu ili veterinarskim lijekovima. **[Am. 303.]**

Agencija, posebno djelujući putem svojih odbora ***i radnih skupina***, obavlja sljedeće zadaće: **[Am. 304.]**

(a) koordiniranje znanstvenog ocjenjivanja kakvoće, sigurnosti ~~i~~**,** djelotvornosti ***i rizika za okoliš u pogledu*** lijekova za humanu primjenu, koji podliježu postupcima Unije za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet; **[Am. 305.]**

(aa) nakon savjetovanja s relevantnim nacionalnim tijelima i nacionalnim tijelima odgovornima za određivanje cijena i nadoknadu troškova u skladu s člankom 162. ove Uredbe i koordinacijskom skupinom država članica za procjenu zdravstvenih tehnologija osnovanom člankom 3. Uredbe (EU) 2021/2282, razvija usklađene standarde za osmišljavanje znanstvenih studija za nositelje odobrenja za stavljanje lijeka u promet; **[Am. 306.]**

(b) koordiniranje znanstvenog ocjenjivanja kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti veterinarskih lijekova, koji podliježu postupcima Unije za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s Uredbom (EU) 2019/6***, pružanje savjeta o metodološkim aspektima koji se odnose na ispitivanja tih lijekova i primjeni rezultata dotičnih kliničkih ispitivanja za regulatorne potrebe te koordiniranje obavljanja*** ~~i obavljanje~~ drugih zadaća utvrđenih u Uredbi (EU) 2019/6 i Uredbi (EZ) 470/2009; **[Am. 307.]**

(c) dostavljanje na zahtjev i stavljanje na raspolaganje javnosti izvješća o ocjeni, sažetaka opisa svojstava lijeka, ***periodičkih izvješća o sigurnosti,*** oznaka ~~i~~**,** uputa o lijeku ***i informativnih kartica o antimikrobnoj otpornosti, ako je primjenjivo,*** za lijekove za humanu primjenu; **[Am. 308.]**

(d) koordiniranje praćenja lijekova za humanu primjenu koji su odobreni u Uniji te pružanje savjeta o mjerama potrebnima za osiguravanje sigurne i učinkovite uporabe tih lijekova, posebno koordiniranjem ocjenjivanja i provedbe obveza i sustava farmakovigilancije te praćenja te provedbe;

(e) osiguravanje objedinjavanja i širenja informacija o sumnjama na nuspojave lijekova za humanu primjenu koji su odobreni u Uniji, putem baza podataka koje su stalno dostupne svim državama članicama;

(f) pomoć državama članicama u brzom prosljeđivanju informacija zdravstvenim djelatnicima o pitanjima farmakovigilancije u vezi s lijekovima za humanu primjenu i koordiniranje obavijesti nadležnih tijela država članica o sigurnosti;

(g) priopćavanje odgovarajućih informacija široj javnosti o pitanjima farmakovigilancije u vezi s lijekovima za humanu primjenu, posebno uspostavom i održavanjem europskog internetskog portala za lijekove;

(h) koordiniranje, u pogledu lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova, provjere poštovanja načela dobre proizvođačke prakse, dobre laboratorijske prakse, dobre kliničke prakse, dobre farmakovigilancijske prakse i, u pogledu lijekova za humanu primjenu, provjere poštovanja obveza farmakovigilancije;

(i) osiguravanje usluga tajništva za zajednički program revizije iz članka 54.;

(j) na zahtjev, pružanje tehničke i znanstvene potpore radi poboljšanja suradnje između Unije, njezinih država članica, međunarodnih organizacija i trećih zemalja u pogledu znanstvenih i tehničkih pitanja koja se odnose na ocjenu i praćenje lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova, posebno u okviru Međunarodne konferencije o harmonizaciji tehničkih zahtjeva za registraciju lijekova za humanu primjenu i Međunarodne suradnje o usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarskih lijekova.

(k) koordiniranje, kako je navedeno u članku 53., strukturirane suradnje u vezi s inspekcijama u trećim zemljama između država članica i Europske uprave za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe, Svjetske zdravstvene organizacije ili pouzdanih međunarodnih tijela, putem međunarodnih programa inspekcija;

(l) obavljanje inspekcija s državama članicama radi provjere usklađenosti s načelima dobre proizvođačke prakse, uključujući izdavanje potvrda o dobroj proizvođačkoj praksi, i dobre kliničke prakse na zahtjev nadzornog tijela iz članka 50. stavka 2. kad god su potrebni dodatni kapaciteti za obavljanje inspekcije od interesa Unije, uključujući kao odgovor na izvanredna stanja u području javnog zdravlja;

(m) vođenje evidencije o statusu odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu koja su izdana u skladu s postupcima Unije za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet;

(n) uspostavljanje baze podataka o lijekovima za humanu primjenu, koja će biti ***prilagođena korisnicima i*** javno dostupna, i osiguravanje njezina ažuriranja i vođenja neovisno o farmaceutskim poduzećima; baza podataka treba olakšati pretraživanje informacija koje su već odobrene za ~~upute~~***uputu*** o lijeku ***i druge dokumente koje Agencija smatra relevantnima***; mora sadržavati dio o lijekovima za humanu primjenu koji su odobreni za liječenje djece; informacije dostupne široj javnosti moraju biti sročene na prikladan i razumljivi način; **[Am. 309.]**

(o) pružanje pomoći Uniji i njezinim državama članicama u pružanju informacija zdravstvenim djelatnicima i široj javnosti o lijekovima za humanu primjenu i veterinarskim lijekovima koje je ocijenila Agencija;

(p) pružanje znanstvenog savjeta poduzećima ili, ovisno o slučaju, neprofitnim subjektima o provođenju raznih ispitivanja potrebnih za dokazivanje kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti lijekova za humanu primjenu;

(q) podupiranje, putem pojačanog znanstvenog i regulatornog savjetovanja, razvoja lijekova koji su od velikog interesa sa stajališta javnog zdravlja, uključujući antimikrobnu rezistenciju, a posebno sa stajališta terapijske inovacije (prioritetni lijekovi);

(r) provjeravanje da se poštuju uvjeti utvrđeni u pravnim aktima Unije o lijekovima za humanu primjenu i veterinarskim lijekovima te u odobrenjima za stavljanje u promet u slučaju paralelne distribucije lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova odobrenih u skladu s ovom Uredbom ili, ovisno o slučaju, Uredbom (EU) 2019/6;

(s) izrada, na zahtjev Komisije, svih drugih znanstvenih mišljenja u pogledu ocjenjivanja lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova ili polaznih materijala korištenih u proizvodnji lijekova za humanu primjenu;

(t) s ciljem zaštite javnog zdravlja, prikupljanje znanstvenih informacija o patogenim uzročnicima koji bi se mogli koristiti u biološkom ratu, uključujući postojanje cjepiva i drugih lijekova za humanu primjenu te drugih veterinarskih lijekova koji su na raspolaganju za sprečavanje ili liječenje posljedica tih uzročnika;

(u) koordiniranje nadzora kakvoće lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova stavljenih u promet zahtijevanjem od Europske uprave za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb da provjeri usklađenosti s odobrenim specifikacijama u koordinaciji sa službenim laboratorijem za kontrolu lijekova ili laboratorijem koji je u tu svrhu odredila država članica. Agencija s Europskom upravom za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb sklapa pisani ugovor o pružanju usluga Agenciji na temelju ovog podstavka;

(v) prosljeđivanje proračunskom tijelu jednom godišnje zbirnih informacija o postupcima za lijekove za humanu primjenu i veterinarske lijekove;

(w) donošenje odluka iz članka 6. stavka 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(x) doprinošenje zajedničkom izvješćivanju s Europskom agencijom za sigurnost hrane i Europskim centrom za sprečavanje i kontrolu bolesti o prodaji i primjeni antimikrobika u humanoj i veterinarskoj medicini te o stanju u pogledu antimikrobne rezistencije u Uniji na temelju doprinosa država članica, uzimajući u obzir zahtjeve za izvješćivanje i učestalost izvješćivanja iz članka 57. Uredbe (EU) 2019/6. Takvo zajedničko izvješćivanje provodi se najmanje svake tri godine;

(y) donošenje odluka o odobravanju, odbijanju ili prijenosu statusa lijeka za rijetke bolesti;

(z) donošenja odluka o planovima pedijatrijskog istraživanja, izuzećima i odgodama u pogledu lijekova;

(za) pružanje regulatorne potpore i znanstvenih savjeta za razvoj lijekova za rijetke bolesti i lijekova za pedijatrijsku primjenu;

(zb) koordiniranje ocjene i izdavanja potvrda o glavnoj dokumentaciji o kakvoći za lijekove za humanu primjenu te, prema potrebi, koordiniranje inspekcija proizvođača koji podnose zahtjev za izdavanje ili im je izdana potvrda o glavnoj dokumentaciji o kakvoći;

(zc) uspostavljanje mehanizma savjetovanja s nadležnim ili drugim tijelima tijekom životnog ciklusa lijekova za humanu primjenu radi razmjene informacija i objedinjavanja znanja o općim pitanjima znanstvene i tehničke prirode koja se odnose na zadaće Agencije***, posebno s Koordinacijskim odborom za tvari ljudskog podrijetla, Koordinacijskom skupinom za medicinske proizvode, Koordinacijskom skupinom država članica za procjenu zdravstvenih tehnologija i nacionalnim tijelima odgovornima za određivanje cijena i nadoknadu troškova***; **[Am. 310.]**

(zd) razvoj usklađenih metodologija znanstvene ocjene u područjima obuhvaćenima njezinim zadaćama;

(ze) suradnja s decentraliziranim agencijama EU-a i drugim znanstvenim nadležnim i drugim tijelima osnovanima na temelju prava Unije, posebno s Europskom agencijom za kemikalije, Europskom agencijom za sigurnost hrane, Europskim centrom za sprečavanje i kontrolu bolesti i Europskom agencijom za okoliš, u pogledu znanstvene ocjene relevantnih tvari, razmjene podataka i informacija i izrade usklađenih znanstvenih metodologija, uključujući zamjenu, smanjenja i poboljšanja ispitivanja na životinjama, ***a ako je moguće i davanje prednosti zamjenskim strategijama poput pristupa in vitro i in silico koji ne uključuju životinje,*** uzimajući u obzir specifičnosti ocjene lijekova; **[Am. 311.]**

(zf) koordiniranje praćenja i upravljanja kritičnim nestašicama lijekova koji su uvršteni na popis iz članka 123. stavka 1.;

(zg) koordiniranje utvrđivanja Unijina popisa kritičnih lijekova iz članka 131. i upravljanja tim popisom;

(zh) podupiranje radne skupine iz članka 121. stavka 1. točke (c) i MSSG-a u njihovima zadaćama u vezi s kritičnim nestašicama i kritičnim lijekovima;

(zi) pružanje regulatorne potpore i znanstvenih savjeta za razvoj, validaciju i regulatorno prihvaćanje metodologija novog pristupa kojima se zamjenjuje korištenje životinja u ispitivanjima te olakšavanje razvoja, validacije i regulatornog prihvaćanja tih metodologija;

(zj) olakšavanje zajedničkih nekliničkih studija podnositelja zahtjeva i nositelja odobrenja kako bi se spriječilo nepotrebno udvostručivanje ispitivanja na živim životinjama;

(zk) olakšavanje razmjene podataka iz rezultata nekliničkih studija na živim životinjama;

(zl) izrada znanstvenih smjernica radi olakšavanja provedbe definicija utvrđenih u ovoj Uredbi i [revidiranoj direktivi 2001/83] te za procjenu rizika za okoliš lijekova za humanu primjenu, uz savjetovanje s Komisijom i državama članicama.

(zla) ako se pružaju znanstvene smjernice, Agencija osigurava da se te smjernice ažuriraju i temelje na najnovijim znanstvenim dostignućima. **[Am. 312.]**

2. Baza podataka predviđena u stavku 1. točki (n) sadržava sve lijekove za humanu primjenu odobrene u Uniji te sažetak opisa svojstava lijeka, ***europska izvješća o ocjeni lijekova, periodička izvješća o sigurnosti, prema potrebi dokumentaciju povezanu s primljenim znanstvenim savjetima, izvješća o procjeni rizika za okoliš,*** uputu o lijeku ~~i~~***,*** informacije navedene na oznaci***, informativne kartice o antimikrobicima, obveze nakon stavljanja u promet povezane s lijekom, planove za sprečavanje nestašica i, prema potrebi, planove za ublažavanje nestašica te informacije o tome u kojoj je državi članici lijek stavljen na tržište i druge dokumente koje Agencija smatra relevantnima***. Ako je to relevantno, sadržava elektroničke poveznice na posebne internetske stranice putem kojih su nositelji odobrenja za stavljanje u promet dostavili informacije na temelju članka 40. stavka 4. točke (b) i članka 57. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. **[Am. 313.]**

Za potrebe baze podataka Agencija uspostavlja i održava popis svih lijekova za humanu primjenu koji su odobreni u Uniji. U tu svrhu:

(a) Agencija objavljuje format za elektroničko dostavljanje informacija o lijekovima za humanu primjenu;

(b) nositelji odobrenja za stavljanje u promet Agenciji elektronički dostavljaju informacije o svim lijekovima za humanu primjenu koji su odobreni u Uniji te je obavješćuju o svim novim i izmijenjenim odobrenjima za stavljanje u promet koja su izdana u Uniji, koristeći format iz točke (a).

(ba) nositelji odobrenja za stavljanje u promet elektroničkim putem dostavljaju Agenciji informacije o tome u kojim su državama članicama lijekovi za humanu primjenu odobreni u Uniji stavljeni u promet. **[Am. 314.]**

~~Prema potrebi~~***Ako je primjenjivo***, baza podataka sadržava i upućivanja na klinička ispitivanja koja se trenutačno provode ili su provedena, a koja su sadržana u bazi podataka o kliničkim ispitivanjima predviđenoj u članku 81. Uredbe (EU) br. 536/2014. **[Am. 315.]**

Članak 139.

Usklađenost znanstvenih mišljenja sa znanstvenim mišljenjima drugih tijela Unije

1. Agencija poduzima nužne i prikladne mjere za praćenje i rano otkrivanje svih mogućih izvora neslaganja njezinih znanstvenih mišljenja sa znanstvenim mišljenjima koja su izdala druga tijela i agencije Unije koji obavljaju slične zadaće u odnosu na pitanja od zajedničkog interesa.

2. Ako utvrdi mogući izvor neslaganja, Agencija stupa u kontakt s dotičnim tijelom ili agencijom kako bi osigurala razmjenu svih relevantnih znanstvenih ili tehničkih informacija te kako bi utvrdila znanstvena i tehnička pitanja koja bi mogla biti sporna.

3. Ako se utvrdi bitno neslaganje oko znanstvenih ili tehničkih pitanja i dotično tijelo je agencija Unije ili znanstveni odbor, Agencija i dotično tijelo surađuju kako bi riješili neslaganje i o tome bez nepotrebne odgode obavješćuju Komisiju.

4. Komisija od Agencije može zatražiti da provede ocjenu posebno u pogledu uporabe dotične tvari u lijekovima. Agencija svoju ocjenu objavljuje te u njoj jasno navodi obrazloženje svojih konkretnih znanstvenih zaključaka.

5. Kako bi se omogućila usklađenost znanstvenih mišljenja i izbjeglo udvostručivanje ispitivanja, Agencija se dogovara s drugim tijelima ili agencijama osnovanima na temelju prava Unije radi suradnje u pogledu znanstvenih ocjena i metodologija. Agencija se također dogovara s Komisijom, tijelima država članica i drugim agencijama Unije u vezi s razmjenom podataka i informacija o relevantnim tvarima, posebno u vezi s procjenama rizika za okoliš, nekliničkim studijama i najvišim dopuštenim količinama rezidua.

U tim se dogovorima nastoji osigurati da podaci i informacije koji se razmjenjuju budi dostupni u elektroničkom obliku te se štiti poslovno povjerljiva priroda razmijenjenih informacija i ne dovode se u pitanje odredbe o regulatornoj zaštiti.

Članak 140.

Znanstvena mišljenja u okviru međunarodne suradnje

1. Agencija može dati znanstveno mišljenje, posebno u kontekstu suradnje sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom, za potrebe ocjenjivanja određenih lijekova za humanu primjenu koji su namijenjeni tržištima izvan Unije. U tu se svrhu Agenciji podnosi zahtjev u skladu s odredbama članka 6. Taj se zahtjev može podnijeti i ocijeniti zajedno sa zahtjevom za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili naknadnim izmjenama za EU. Agencija nakon savjetovanja sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom i prema potrebi s drugim relevantnim organizacijama može sastaviti znanstveno mišljenje u skladu s člancima 6., 10. i 12. Odredbe članka 13. ne primjenjuju se.

2. Agencija utvrđuje posebna postupovna pravila za provedbu stavka 1. i pružanje znanstvenih savjeta.

Članak 141.

Međunarodna regulatorna suradnja

1. U mjeri u kojoj je to potrebno za ostvarivanje ciljeva utvrđenih ovom Uredbom te ne dovodeći u pitanje odgovarajuće nadležnosti država članica i institucija Unije, Agencija može surađivati s nadležnim tijelima trećih zemalja i/ili s međunarodnim organizacijama.

U tu svrhu Agencija može, uz prethodno odobrenje Komisije, utvrditi radne dogovore s tijelima trećih zemalja i međunarodnim organizacijama, u pogledu:

(a) razmjene informacija, uključujući razmjenu informacija koje nisu javne, ako je to relevantno zajedno s Komisijom;

(b) dijeljenja znanstvenih resursa i stručnog znanja radi olakšavanja suradnje, uz zadržavanje neovisne ocjene uz potpuno poštovanje odredbi ove Uredbe i [revidirane Direktive 2001/83/EZ] te u skladu s uvjetima koje unaprijed utvrdi Upravni odbor u dogovoru s Komisijom;

(c) sudjelovanja u određenim aspektima rada Agencije, u skladu s uvjetima koje unaprijed utvrdi Upravni odbor u dogovoru s Komisijom.

Tim se dogovorima ne stvaraju pravne obveze za Uniju i njezine države članice.

2. Agencija osigurava da se ne smatra da zastupa stajalište Unije pred javnosti niti da obvezuje Uniju na međunarodnu suradnju.

3. Komisija može, u dogovoru s Upravnim odborom i relevantnim odborom, pozvati predstavnike međunarodnih organizacija zainteresiranih za usklađivanje tehničkih zahtjeva koji se primjenjuju na lijekove za humanu primjenu i veterinarske lijekove da sudjeluju u radu Agencije kao promatrači. Komisija unaprijed određuje uvjete tog sudjelovanja.

Odjeljak 2.

Struktura i način djelovanja

Članak 142.

Administrativna i upravljačka struktura

Agenciju čine:

(a) Upravni odbor, koji obavlja funkcije utvrđene u člancima 143., 144. i 154.;

(b) izvršni direktor, koji obavlja dužnosti utvrđene u članku 145.;

(c) zamjenik izvršnog direktora, koji obavlja dužnosti utvrđene u članku 145. stavku 7.;

(d) Odbor za lijekove za humanu primjenu;

(e) Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije;

(f) Odbor za veterinarske lijekove osnovan na temelju članka 139. stavka 1. Uredbe (EU) 2019/6;

(g) radna skupina za biljne lijekove osnovana na temelju članka 141. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(h) radna skupina za izvanredna stanja osnovana na temelju članka 15. Uredbe (EU) 2022/123;

(i) MSSG osnovan na temelju članka 3. Uredbe (EU) 2022/123;

(j) upravljačka skupina za nestašice medicinskih proizvoda osnovana na temelju članka 21. Uredbe (EU) 2022/123;

(k) radna skupina za inspekcije;

(l) tajništvo, koje pruža tehničku, znanstvenu i administrativnu podršku svim tijelima Agencije i osigurava odgovarajuću koordinaciju među njima te koje pruža tehničku i administrativnu podršku koordinacijskoj skupini iz članka 37. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] te osigurava odgovarajuću koordinaciju između te skupine i odborâ. Tajništvo ***osigurava i provedbu svih obveza transparentnosti i*** obavlja i poslove koje je Agencija dužna obavljati u okviru postupaka za ocjenu i pripremu odluka za planove pedijatrijskog istraživanja, izuzeća, odgode ili dodjeljivanje statusa lijeka za rijetke bolesti. **[Am. 316.]**

Članak 143.

Upravni odbor

1. Upravni odbor čini jedan predstavnik svake države članice, dva predstavnika Komisije i dva predstavnika Europskog parlamenta, od kojih svi imaju pravo glasa.

Osim toga, Vijeće na temelju popisa koji sastavlja Komisija, a koji sadržava znatno više imena od broja slobodnih mjesta, uz savjetovanje s Europskim parlamentom imenuje dva predstavnika organizacija pacijenata, jednog predstavnika organizacija liječnika***, jednog predstavnika organizacija ljekarnika*** i jednog predstavnika veterinarskih organizacija, od kojih svi imaju pravo glasa. Popis koji sastavlja Komisija dostavlja se Europskom parlamentu, zajedno s relevantnim popratnim dokumentima. Europski parlament što prije, a najkasnije u roku od tri mjeseca od primitka popisa, može dostaviti svoja stajališta na razmatranje Vijeću, koje nakon toga imenuje te zastupnike u Upravni odbor. **[Am. 317.]**

Članovi Upravnog odbora imenuju se tako da se jamči najveća razina stručnih kvalifikacija, širok spektar relevantnog stručnog znanja i najveća moguća geografska raširenost unutar Europske unije.

2. Članovi Upravnog odbora i njihovi zamjenici imenuju se na temelju njihova znanja, priznatog iskustva i angažiranosti u području lijekova za humanu primjenu ili veterinarskih lijekova, uzimajući u obzir odgovarajuća upravljačka i administrativna stručna znanja i stručno znanje u vezi s proračunom [koja se trebaju primjenjivati za unapređivanje ciljeva ove Uredbe].

Sve strane zastupljene u Upravnom odboru nastoje ograničiti fluktuaciju svojih predstavnika radi kontinuiteta rada Upravnog odbora. Sve strane nastoje postići uravnoteženu ***rodnu*** zastupljenost ~~muškaraca i žena~~ u Upravnom odboru. **[Am. 318.]**

3. Svaka država članica i Komisija imenuju svoje članove Upravnog odbora i njihove zamjenike koji zamjenjuju članove u njihovoj odsutnosti i koji glasuju u njihovo ime.

4. Mandat članova i njihovih zamjenika traje četiri godine. Taj se mandat može produljiti ***jednom uzastopno***. **[Am. 319.]**

4a. Predstavnici organizacija pacijenata koji su članovi ili zamjenski članovi u znanstvenim odborima ispunjavaju uvjete za naknadu troškova nastalih izvršavanjem njihovih dužnosti kao predstavnika, koja se osigurava iz proračuna Agencije u skladu s financijskim propisima koji se primjenjuju na Agenciju. **[Am. 320.]**

5. Upravni odbor bira predsjednika i zamjenika predsjednika među svojim članovima.

Predsjednik i zamjenik predsjednika biraju se dvotrećinskom većinom glasova članova Upravnog odbora s pravom glasa.

Zamjenik predsjednika automatski mijenja predsjednika ako je on spriječen izvršavati svoje dužnosti.

Mandat predsjednika i zamjenika predsjednika traje četiri godine. Taj se mandat može jedanput produljiti. Međutim, ako njihovo članstvo u Upravnom odboru prestane u bilo kojem trenutku trajanja njihova mandata, tog datuma automatski prestaje i njihov mandat.

6. Ne dovodeći u pitanje stavak 5. i članak 144. točke (e) i (g), Upravni odbor odluke donosi apsolutnom većinom glasova svojih članova s pravom glasa.

7. Upravni odbor donosi svoj poslovnik.

8. Upravni odbor može pozvati predsjednike znanstvenih odbora da prisustvuju njegovim sastancima, ali oni nemaju pravo glasa.

9. Upravni odbor na sastanke kao promatrača može pozvati svaku osobu čije bi mišljenje moglo biti korisno.

10. Upravni odbor odobrava godišnji program rada Agencije i dostavlja ga Europskom parlamentu, Vijeću, Komisiji i državama članicama.

11. Upravni odbor donosi godišnje izvješće o aktivnostima Agencije i dostavlja ga najkasnije do 15. lipnja Europskom parlamentu, Vijeću, Komisiji, Europskom gospodarskom i socijalnom odboru, Revizorskom sudu i državama članicama.

Članak 144.

Zadaće Upravnog odbora

Upravni odbor:

(a) daje opće smjernice za aktivnosti Agencije;

(b) donosi mišljenje o poslovniku Odbora za lijekove za humanu primjenu (članak 148.) i Odbora za veterinarske lijekove (članak 139. Uredbe (EU) 2019/6);

(c) donosi postupke za pružanje znanstvenih usluga u vezi s lijekovima za humanu primjenu (članak 152.);

(d) imenuje izvršnog direktora i, ako je to relevantno, produljuje njegov mandat ili ga razrješava dužnosti u skladu s člankom 145.;

(e) svake godine donosi nacrt jedinstvenog programskog dokumenta Agencije prije nego što ga podnese Komisiji na mišljenje te donosi jedinstveni programski dokument Agencije dvotrećinskom većinom glasova članova s pravom glasa te u skladu s člankom 154.;

(f) ocjenjuje i donosi konsolidirano godišnje izvješće o aktivnostima Agencije i šalje ga do 1. srpnja svake godine Europskom parlamentu, Vijeću, Komisiji i Revizorskom sudu. Konsolidirano godišnje izvješće o aktivnostima stavlja se na raspolaganje javnosti;

(g) donosi godišnji proračun Agencije dvotrećinskom većinom glasova članova s pravom glasa i u skladu s člankom 154.;

(h) donosi financijska pravila koja se primjenjuju na Agenciju u skladu s člankom 155.;

(i) izvršava, u odnosu na osoblje Agencije, ovlasti koje su Uredbom br. 31 Vijeća Europske ekonomske zajednice, 11 Vijeća Europske zajednice za atomsku energiju („Pravilnik o osoblju” i „Uvjeti zaposlenja ostalih službenika”) ([52]) dodijeljene tijelu za imenovanje i tijelu ovlaštenom za sklapanje ugovorâ o radu („ovlasti tijela za imenovanje”);

(j) donosi provedbena pravila za primjenu Pravilnika o osoblju i Uvjeta zaposlenja ostalih službenika u skladu s člankom 110. Pravilnika o osoblju;

(k) uspostavlja kontakte s dionicima i utvrđuje uvjete koji se primjenjuju kako je navedeno u članku 163.;

(l) donosi strategiju za suzbijanje prijevara razmjerno rizicima od prijevara i uzimajući u obzir troškove i koristi mjera koje treba provesti;

(m) osigurava odgovarajuće postupanje na temelju nalaza i preporuka koji proizlaze iz izvješćâ i evaluacija unutarnje ili vanjske revizije te istraga Europskog ureda za borbu protiv prijevara („OLAF”) ili Ureda europskog javnog tužitelja („EPPO”);

([52]) Uredba br. 31 (EEZ), 11 (EZAE) Vijeća Europske ekonomske zajednice i Vijeća Europske zajednice za atomsku energiju o utvrđivanju Pravilnika o osoblju za dužnosnike i Uvjeta zaposlenja ostalih službenika Europske ekonomske zajednice i Europske zajednice za atomsku energiju (SL 45, 14.6.1962., str. 1385.).

(n) donosi pravila kojima se osigurava javna dostupnost informacija o odobrenju ili nadzoru lijekova za humanu primjenu kako je navedeno u članku 166.;

(o) donosi strategiju povećanja učinkovitosti i sinergije;

(p) donosi strategiju suradnje s trećim zemljama ili međunarodnim organizacijama;

(q) donosi strategiju za organizacijsko upravljanje i sustave unutarnje kontrole.

Upravni odbor u skladu s člankom 110. Pravilnika o osoblju donosi odluku na temelju članka 2. stavka 1. Pravilnika o osoblju i članka 6. Uvjeta zaposlenja ostalih službenika kojom se relevantne ovlasti tijela za imenovanje delegiraju izvršnom direktoru i kojom se utvrđuju uvjeti pod kojima se to delegiranje ovlasti može suspendirati. Izvršni direktor ovlašten je za daljnje delegiranje tih ovlasti.

Kad to nalažu iznimne okolnosti, Upravni odbor može odlukom privremeno suspendirati delegiranje ovlasti tijela za imenovanje na izvršnog direktora, kao i daljnje delegiranje ovlasti koje je proveo izvršni direktor, te sam izvršavati te ovlasti ili ih delegirati jednom od svojih članova ili članu osoblja koji nije izvršni direktor.

Članak 145.

Izvršni direktor

1. Izvršni direktor zaposlen je kao privremeni službenik Agencije na temelju članka 2. točke (a) Uvjeta zaposlenja ostalih službenika.

2. Izvršnog direktora imenuje Upravni odbor s popisa kandidata koje je predložila Komisija, nakon otvorenog i transparentnog postupka odabira.

Za potrebe sklapanja ugovora s izvršnim direktorom Agenciju zastupa predsjednik Upravnog odbora.

Prije imenovanja, kandidat kojeg je predložio Upravni odbor odmah se poziva da da izjavu pred Europskim parlamentom i odgovori na pitanja njegovih članova.

3. Mandat izvršnog direktora traje pet godina. Prije isteka tog razdoblja Komisija obavlja procjenu u kojoj uzima u obzir evaluaciju rada izvršnog direktora te buduće zadaće i izazove Agencije.

4. Upravni odbor, na prijedlog Komisije u kojem se uzima u obzir procjena iz stavka 3., mandat izvršnog direktora može produljiti jedanput, i to za najviše pet godina.

Izvršni direktor kojem je produljen mandat ne može sudjelovati u još jednom postupku odabira za isto mjesto na kraju ukupnog mandata.

5. Izvršni direktor može biti razriješen dužnosti samo odlukom Upravnog odbora donesenom na prijedlog Komisije.

6. Upravni odbor odluku o imenovanju, produljenju mandata ili razrješenju dužnosti izvršnog direktora donosi dvotrećinskom većinom glasova članova s pravom glasa.

7. Izvršnom direktoru pomaže zamjenik izvršnog direktora. Ako je izvršni direktor odsutan ili spriječen, zamjenjuje ga njegov zamjenik.

8. Izvršni direktor upravlja Agencijom. Izvršni direktor odgovara Upravnom odboru. Ne dovodeći u pitanje ovlasti Komisije i Upravnog odbora, izvršni direktor neovisan je u obavljanju svojih dužnosti te ne traži niti prima upute ni od koje vlade i ni od kojeg drugog tijela.

9. Izvršni direktor na poziv izvješćuje Europski parlament o obavljanju svojih dužnosti. Vijeće može pozvati izvršnog direktora da podnese izvješće o obavljanju tih dužnosti.

10. Izvršni direktor pravni je zastupnik Agencije. Izvršni direktor odgovoran je za sljedeće:

(a) svakodnevno upravljanje Agencijom;

(b) provođenje odluka koje je donio Upravni odbor;

(c) upravljanje svim resursima Agencije koji su potrebni za obavljanje aktivnosti odborâ iz članka 142., uključujući osiguravanje odgovarajuće znanstvene i tehničke potpore tim odborima te osiguravanje odgovarajuće tehničke potpore koordinacijskoj skupini;

(d) osiguravanje poštovanja rokova za donošenje mišljenja Agencije utvrđenih u pravnim aktima Unije;

(e) osiguravanje odgovarajuće koordinacije među odborima iz članka 142. i, prema potrebi, između tih odbora i koordinacijske skupine ili drugih radnih skupina Agencije;

(f) izradu nacrta izvještaja procjena prihoda i rashoda Agencije i izvršenje njezina proračuna;

(g) izradu nacrta jedinstvenog programskog dokumenta i njegovo podnošenje Upravnom odboru nakon savjetovanja s Komisijom;

(h) provedbu jedinstvenog programskog dokumenta i izvješćivanje Upravnog odbora o njegovoj provedbi;

(i) izradu konsolidiranog godišnjeg izvješća o aktivnostima Agencije i njegovo podnošenje Upravnom odboru radi ocjene i donošenja;

(j) sva kadrovska pitanja;

(k) osiguravanje usluga tajništva Upravnom odboru;

(l) ne dovodeći u pitanje nadležnosti OLAF-a i EPPO-a, zaštitu financijskih interesa Unije primjenom preventivnih mjera protiv prijevare, korupcije i svih drugih nezakonitih aktivnosti djelotvornim provjerama te, ako se utvrde nepravilnosti, osiguravanjem povrata pogrešno isplaćenih iznosa i prema potrebi izricanjem učinkovitih, proporcionalnih i odvraćajućih administrativnih i financijskih sankcija;

(m) izvješćivanje, na temelju ključnih pokazatelja uspješnosti dogovorenih s Upravnim odborom, o informatičkoj infrastrukturi koju je razvila Agencija provedbom zakonodavstva, u pogledu rokova, pridržavanja proračuna i kvalitete.

11. Izvršni direktor svake godine Upravnom odboru podnosi na odobrenje nacrt izvješća o aktivnostima Agencije u prethodnoj godini i nacrt programa rada za narednu godinu, pri čemu razlikuje aktivnosti Agencije u vezi s lijekovima za humanu primjenu, u vezi s biljnim lijekovima i u vezi s veterinarskim lijekovima.

Nacrt izvješća o aktivnostima Agencije u prethodnoj godini sadržava informacije o broju zahtjeva koje je Agencija ocijenila, o vremenu utrošenom za dovršetak ocjene te o odobrenim, odbijenim ili povučenim lijekovima za humanu primjenu i veterinarskim lijekovima.

Članak 146.

Znanstveni odbori – opće odredbe

1. Znanstveni odbori odgovorni su za davanje znanstvenih mišljenja ili preporuka Agenciji, svaki unutar djelokruga svojih nadležnosti, te prema potrebi mogu organizirati javne rasprave.

2. Podaci o članstvu u znanstvenim odborima stavljaju se na raspolaganje javnosti. Pri objavi imenovanja navode se stručne kvalifikacije svakog člana.

3. Izvršni direktor Agencije ili njegov predstavnik i predstavnici Komisije imaju pravo prisustvovati svim sastancima znanstvenih odbora iz članka 142., radnih skupina i znanstveno-savjetodavnih skupina te svim drugim sastancima koje sazivaju Agencija ili njezini znanstveni odbori.

4. Članovi znanstvenih odbora i stručnjaci odgovorni za ocjenjivanje lijekova koje su imenovale države članice oslanjaju se na znanstvenu ocjenu i resurse koji su na raspolaganju nacionalnim nadležnim tijelima odgovornima za odobrenje za stavljanje u promet te na vanjske stručnjake koje su predložile države članice ili koje je odabrala Agencija. Svako nacionalno nadležno tijelo nadzire znanstvenu razinu i neovisnost provedenog ocjenjivanja i olakšava obavljanje aktivnosti imenovanih članova odborâ i stručnjaka. Države članice suzdržavaju se od toga da tim članovima i stručnjacima daju upute koje su nespojive s njihovim vlastitim pojedinačnim zadaćama ili sa zadaćama i nadležnostima Agencije.

5. Članove znanstvenih odbora mogu pratiti stručnjaci iz pojedinih znanstvenih ili tehničkih područja.

6. Pri pripremi mišljenja ili preporuke znanstveni odbori ulažu najveće moguće napore kako bi postigli znanstveni konsenzus. Ako se takav konsenzus ne može postići, mišljenje se sastoji od stajališta većine članova i različitih stajališta uz njihovo obrazloženje.

7. Ako to smatra prikladnim, Odbor za lijekove za humanu primjenu može zatražiti savjet o važnim pitanjima opće znanstvene ili etičke prirode.

8. Znanstveni odbori te radne skupine i znanstveno-savjetodavne skupine osnovane u skladu s ovim člankom na savjetodavnoj osnovi uspostavljaju kontakte u pogledu općih pitanja sa stranama kojih se tiče uporaba lijekova za humanu primjenu, a posebno s organizacijama pacijenata i potrošača***, uključujući predstavnike pedijatrijskih pacijenata,*** i udruženjima zdravstvenih djelatnika. U tu svrhu Agencija osniva radne skupine organizacija pacijenata i potrošača i udruženja zdravstvenih djelatnika. Te skupine osiguravaju pravednu zastupljenost zdravstvenih djelatnika, pacijenata i potrošača sa širokim rasponom iskustava i područja bolesti, uključujući rijetke bolesti, pedijatrijske i gerijatrijske bolesti i lijekove za naprednu terapiju, te sa širokim geografskim obuhvatom. **[Am. 321.]**

Izvjestitelji koje imenuju znanstveni odbori mogu, na savjetodavnoj osnovi, uspostaviti kontakte s predstavnicima organizacija pacijenata i udruženja zdravstvenih djelatnika koji su relevantni za terapijske indikacije lijeka za humanu primjenu.

9. Odbor za veterinarske lijekove djeluje u skladu s Uredbom (EU) br. 2019/6 i stavcima 1., 2. i 3.

Članak 147.

Neovisnost i sukob interesa **[Am. 322.]**

1. Članovi Upravnog odbora, članovi odborâ, izvjestitelji i stručnjaci nemaju nikakve financijske ili druge interese u farmaceutskoj industriji koji bi mogli utjecati na njihovu nepristranost. Obvezuju se djelovati u javnom interesu i neovisno te daju godišnju izjavu o svojim financijskim interesima. Svi neizravni interesi koji bi mogli biti povezani s farmaceutskom industrijom unose se u registar koji vodi Agencija i koji je javno dostupan na zahtjev u uredima Agencije.

Odredbe o provedbi ovog članka trebaju biti sadržane u kodeksu poslovanja Agencije~~, s posebnim upućivanjem na prihvaćanje darova~~. **[Am. 323.]**

2. Članovi Upravnog odbora, članovi odborâ, izvjestitelji i stručnjaci koji sudjeluju na sastancima ili u radnim skupinama Agencije na svakom sastanku prijavljuju sve posebne interese za koje se može smatrati da dovode u pitanje njihovu neovisnost ***ili nepristranost*** u pogledu točaka dnevnog reda. Te se izjave stavljaju na raspolaganje javnosti. ***Ako Agencija odluči da određeni interes za predstavnika u vezi s kojim je dana izjava predstavlja sukob interesa, taj predstavnik ne sudjeluje ni u kakvim raspravama i donošenju odluka niti pribavlja informacije o toj točki dnevnog reda. Takve izjave predstavnika i odluka Komisije bilježe se u sažetku zapisnika sa sastanka.*** **[Am. 324.]**

2a. Nakon odlaska iz službe, izvršni direktor i dalje je obvezan ponašati se pošteno i diskretno u pogledu prihvaćanja određenih imenovanja ili povlastica, a ako se namjerava baviti profesionalnom djelatnošću, plaćenom ili ne, u roku od dvije godine od odlaska iz službe mora obavijestiti Upravni odbor kako bi zatražio odobrenje za to. Upravni odbor načelno mu zabranjuje, tijekom 12 mjeseci nakon odlaska iz službe, rad na lobiranju ili zastupanju vlastitih poduzeća, klijenata ili poslodavaca u odnosu na osoblje institucija, tijela, ureda i agencija Unije u vezi s pitanjima za koja je bio nadležan tijekom zadnje tri godine službe. **[Am. 325.]**

2b. Pacijenti, klinički stručnjaci i drugi relevantni stručnjaci daju izjavu o svim financijskim i drugim interesima relevantnima za zajednički rad u kojem trebaju sudjelovati. Takve izjave i sve mjere poduzete kao rezultat toga bilježe se u sažetku zapisnika sa sastanka i u zaključnim dokumentima dotičnog zajedničkog rada. **[Am. 326.]**

2c. Agencija na svojim internetskim stranicama objavljuje poslovnik, programe, zapisnike i imena članova Upravnog odbora, odborâ, radnih skupina i savjetodavnih odborâ. **[Am. 327.]**

Članak 148.

Aktivnosti Odbora za lijekove za humanu primjenu

1. Odbor za lijekove za humanu primjenu odgovoran je za sastavljanje mišljenja Agencije o bilo kojem pitanju koje se odnosi na prihvatljivost dokumentacije podnesene u skladu s centraliziranim postupkom, izdavanje, izmjenu, suspenziju ili ukidanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka za humanu primjenu u skladu s odredbama ovog poglavlja, te na farmakovigilanciju. Pri obavljanju svojih farmakovogilancijskih zadaća, uključujući odobrenje sustavâ upravljanja rizikom i praćenje njihove djelotvornosti predviđenih ovom Uredbom, Odbor za lijekove za humanu primjenu oslanja se na znanstvenu ocjenu i preporuke Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije iz članka 142. točke (e).

2. Pored zadaće pružanja objektivnih znanstvenih mišljenja Uniji i državama članicama o pitanjima koja su im upućena, članovi Odbora za lijekove za humanu primjenu osiguravaju da postoji odgovarajuća koordinacija između zadaća Agencije i rada nadležnih nacionalnih tijela, uključujući savjetodavna tijela koja se bave odobrenjima za stavljanje lijekova u promet.

3. Odbor za lijekove za humanu primjenu čine sljedeći članovi:

(a) jedan član i jedan zamjenik koje imenuje svaka država članica, u skladu sa stavkom 6.;

(b) četiri člana i jedan zamjenik koje imenuje Komisija kao predstavnike zdravstvenih djelatnika na temelju javnog poziva za iskaz interesa nakon savjetovanja s Europskim parlamentom;

(c) četiri člana i četiri zamjenika koje imenuje Komisija kao predstavnike organizacija pacijenata na temelju javnog poziva za iskaz interesa nakon savjetovanja s Europskim parlamentom.

4. Odbor za lijekove za humanu primjenu može kooptirati najviše pet dodatnih članova koji se biraju na temelju njihove znanstvene stručnosti iz određenog područja. Ti se članovi imenuju na razdoblje od tri godine, koje se može produljiti, i nemaju zamjenike.

U svrhu kooptiranja tih članova Odbor za lijekove za humanu primjenu utvrđuje posebne dodatne znanstvene kompetencije dodatnog člana odnosno članova. Kooptirani članovi biraju se iz redova stručnjaka koje imenuju države članice ili Agencija.

5. Zamjenici zastupaju članove i glasuju umjesto njih u njihovoj odsutnosti te ih se može imenovati kao izvjestitelje u skladu s člankom 152.

Članovi i zamjenici biraju se na temelju njihove uloge i iskustva u ocjenjivanju lijekova za humanu primjenu, prema potrebi, te zastupaju nadležna tijela država članica.

6. Članovi Odbora za lijekove za humanu primjenu i njihovi zamjenici imenuju se na temelju njihova relevantnog stručnog znanja u ocjenjivanju lijekova, koje bi trebalo pokrivati sve vrste lijekova obuhvaćenih [revidiranom Direktivom 2001/83/EZ] i ovom Uredbom i koje bi trebalo uključivati lijekove za rijetke bolesti, lijekove za pedijatrijsku primjenu, lijekove za naprednu terapiju, biološke lijekove i biotehnološke lijekove, kako bi se zajamčile najviše stručne kvalifikacije i širok spektar relevantnog stručnog znanja. Države članice surađuju kako bi osigurale da se konačnim sastavom Odbora za lijekove za humanu primjenu odgovarajuće i uravnoteženo pokriju sva znanstvena područja relevantna za njegove zadaće, uzimajući u obzir znanstveni razvoj i nove vrste lijekova. U tu se svrhu države članice povezuju s Upravnim odborom i Komisijom.

7. Članovi Odbora za lijekove za humanu primjenu i njihovi zamjenici imenuju se na razdoblje od tri godine, koje se može produljiti u skladu s postupcima iz stavka 6. Odbor bira predsjednika i zamjenika predsjednika iz redova svojih članova na razdoblje od tri godine, koje se može jednom produljiti.

8. Odbor za lijekove za humanu primjenu utvrđuje svoj poslovnik.

U tom se poslovniku posebno utvrđuju:

(a) postupci za imenovanje i zamjenu predsjednika;

(b) postupci koji se odnose na radne skupine i znanstveno-savjetodavne skupine; i

(c) postupak za hitno donošenje mišljenja, posebno u pogledu odredaba ove Uredbe o nadzoru tržišta i farmakovigilanciji.

Poslovnik stupa na snagu nakon primitka povoljnog mišljenja Komisije i Upravnog odbora.

Članak 149.

Aktivnosti Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije

1. Mandat Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije obuhvaća sve aspekte upravljanja rizikom uporabe lijekova za humanu primjenu uključujući otkrivanje, procjenu i minimiziranje rizika od nuspojava te obavješćivanje o tim rizicima, uzimajući u obzir terapijski učinak lijeka za humanu primjenu, ustroj i ocjenjivanje studija sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja te reviziju farmakovigilancije.

2. Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije čine sljedeći članovi:

(a) jedan član i jedan zamjenik koje imenuje svaka država članica, u skladu sa stavkom 3.;

(b) šest članova koje imenuje Komisija, s ciljem osiguravanja dostupnosti relevantnog stručnog znanja u Odboru, uključujući znanje iz područja kliničke farmakologije i farmakoepidemiologije, na temelju javnog poziva za iskaz interesa;

(c) dva člana i dva zamjenika koje imenuje Komisija kao predstavnike zdravstvenih djelatnika na temelju javnog poziva za iskaz interesa nakon savjetovanja s Europskim parlamentom;

(d) dva člana i dva zamjenika koje imenuje Komisija kao predstavnike organizacija pacijenata na temelju javnog poziva za iskaz interesa nakon savjetovanja s Europskim parlamentom;

Zamjenici zastupaju članove i glasuju umjesto njih u njihovoj odsutnosti. Zamjenici iz točke (a) mogu se imenovati kao izvjestitelji u skladu s člankom 152.

3. Država članica svoje zadaće u okviru Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije može prenijeti na drugu državu članicu. Svaka država članica može zastupati najviše još jednu državu članicu.

4. Članovi Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije i njihovi zamjenici imenuju se na temelju njihova relevantnog stručnog znanja u području farmakovigilancije i procjene rizika lijekova za humanu primjenu kako bi se zajamčile najviše stručne kvalifikacije i širok spektar relevantnog stručnog znanja. U tu se svrhu države članice povezuju s Upravnim odborom i Komisijom kako bi osigurali da konačni sastav Odbora pokriva znanstvena područja relevantna za njegove zadaće.

5. Članovi Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije i njihovi zamjenici imenuju se na razdoblje od tri godine, koje se može produljiti u skladu s postupcima iz stavka 1. Odbor bira predsjednika i zamjenika predsjednika iz redova svojih članova na razdoblje od tri godine, koje se može jednom produljiti.

Članak 150.

Znanstvene ***radne skupine, ad hoc*** radne skupine i znanstveno-savjetodavne skupine **[Am. 328.]**

1. Znanstveni odbori iz članka 146. mogu osnovati znanstvene radne skupine i znanstveno-savjetodavne skupine u vezi s obavljanjem svojih zadaća.

Znanstveni odbori obavljanje određenih zadaća mogu povjeriti znanstvenim radnim skupinama. Znanstveni odbori zadržavaju krajnju odgovornost za ocjenu ili znanstveno mišljenje povezano s tim zadaćama.

Na radne skupine koje osniva Odbor za veterinarske lijekove primjenjuju se odredbe Uredbe (EU) 2019/6.

2. Odbor za lijekove za humanu primjenu za potrebe ocjene posebnih vrsta lijekova ili liječenja osniva radne skupine sa znanstvenim stručnim znanjem u području kakvoće lijekova, metodologija, nekliničkih i kliničkih ocjena.

Za pružanje znanstvenih savjeta Odbor za lijekove za humanu primjenu uspostavlja radnu skupinu za znanstvene savjete.

Odbor ~~može osnovati~~***osniva ad hoc*** radnu skupinu za procjenu rizika za okoliš i prema potrebi druge znanstvene radne skupine. **[Am. 329.]**

3. Sastav radne skupine i odabir članova temelje se na sljedećim kriterijima:

(a) visoka razina znanstvenog stručnog znanja;

(b) udovoljavanje potrebi za posebnim multidisciplinarnim stručnim znanjem radne skupine u koju se imenuju.

(ba) ispunjavanje zahtjeva u pogledu sukoba interesa iz članka 147. **[Am. 330.]**

Većinu članova radnih skupina čine stručnjaci iz nadležnih tijela država članica. Prema potrebi, Odbor za lijekove za humanu primjenu nakon savjetovanja s Upravnim odborom određuje minimalni broj stručnjaka iz nadležnih tijela u radnoj skupini.

3a. Predstavnici pacijenata, pružatelji skrbi, klinički djelatnici i članovi akademske zajednice uključuju se kao članovi radnih skupina prema potrebi. **[Am. 331.]**

4. Nadležna tijela država članica koja nemaju zastupnike u radnoj skupini mogu zatražiti da im se omogući prisustvovanje sastancima radnih skupina u svojstvu promatrača.

5. Agencija dokumente o kojima se raspravlja u radnim skupinama stavlja na raspolaganje svim nadležnim tijelima država članica.

5a. Agencija osniva sljedeće ad hoc radne skupine:

(a) ad hoc radnu skupinu za lijekove za naprednu terapiju;

(b) ad hoc radnu skupinu za lijekove za rijetke bolesti;

(c) ad hoc radnu skupinu za lijekove za pedijatrijsku primjenu. **[Am. 332.]**

6. Pri osnivanju radnih skupina i znanstveno-savjetodavnih skupina, znanstveni odbori u svojim poslovnicima predviđaju sljedeće:

(a) imenovanje članova tih radnih skupina i znanstveno-savjetodavnih skupina na temelju popisa stručnjaka iz članka 151. stavka 2.; i

(b) savjetovanje tih radnih skupina i znanstveno-savjetodavnih skupina.

Članak 151.

Znanstveni stručnjaci

1. Agencija ili bilo koji od odbora iz članka 142. ove Uredbe mogu koristiti usluge stručnjaka i pružatelja usluga pri obavljanju posebnih zadaća za koje su odgovorni.

2. Države članice Agenciji šalju imena nacionalnih stručnjaka s dokazanim iskustvom u ocjenjivanju lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova, koji bi, uzimajući u obzir sukobe interesa na temelju članka 147., bili na raspolaganju za rad u radnim skupinama ili znanstveno-savjetodavnim skupinama bilo kojeg odbora iz članka 142., uz navođenje njihovih kvalifikacija i posebnih stručnih područja.

3. Prema potrebi, za imenovanje drugih stručnjaka Agencija ~~može objaviti~~***objavljuje*** poziv za iskaz interesa nakon što Upravni odbor odobri potrebne kriterije i područja stručnosti, posebno kako bi se osigurala visoka razina zaštite javnog zdravlja i zaštite životinja. **[Am. 333.]**

Upravni odbor donosi odgovarajuće postupke na prijedlog izvršnog direktora.

4. Agencija uspostavlja i održava bazu ovlaštenih stručnjaka. Ta baza stručnjaka sadržava imena nacionalnih stručnjaka iz stavka 2. i svih drugih stručnjaka koje imenuju Agencija ili Komisija te se ažurira.

5. Ovlašteni stručnjaci imaju pristup osposobljavanju koje pruža Agencija, prema potrebi.

6. Izvjestitelji bilo kojeg odbora iz članka 142. mogu koristiti usluge ovlaštenih stručnjaka radi ispunjavanja svojih zadaća u skladu s člankom 152. Svaka naknada isplaćena takvim ovlaštenim stručnjacima oduzima se od naknade koja se isplaćuje izvjestiteljima.

7. Naknada koja se isplaćuje stručnjacima i pružateljima usluga za usluge koje koristi Agencija na temelju stavka 1. financira se iz proračuna Agencije, u skladu s financijskim pravilima koja se primjenjuju na Agenciju.

Članak 152.

Izvjestitelji

1. Kad u skladu s ovom Uredbom jedan od odbora iz članka 142. treba ocijeniti lijek za humanu primjenu, taj odbor imenuje jednog od svojih članova kao izvjestitelja, uzimajući u obzir postojeće stručno znanje u državi članici. Dotični odbor može imenovati još jednog člana kao suizvjestitelja.

Član odbora ne imenuje se kao izvjestitelj za određeni predmet ako prijavi, u skladu s člankom 147., bilo koji interes koji bi mogao dovesti u pitanje nepristranu ocjenu tog predmeta ili bi se mogao doživjeti kao takav. Dotični Odbor može u svakom trenutku zamijeniti izvjestitelja ili suizvjestitelja drugim svojim članom ako nisu u mogućnosti ispuniti svoje dužnosti u propisanim rokovima ili ako se otkrije potencijalni sukob interesa.

Izvjestitelj kojeg je za tu svrhu imenovao Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije blisko surađuje s izvjestiteljem kojeg je imenovao Odbor za lijekove za humanu primjenu ili referentna država članica za dotični lijek za humanu primjenu.

Prilikom savjetovanja sa znanstveno-savjetodavnim skupinama iz članka 150. Odbor im dostavlja nacrt jednog ili više izvješća o ocjeni koje je sastavio izvjestitelj ili suizvjestitelj. Mišljenje koje donese znanstveno-savjetodavna skupina prosljeđuje se predsjedniku relevantnog odbora na način da se osigura poštovanje rokova iz članka 6.

Sažetak mišljenja uvrštava se u izvješće o ocjeni koje se objavljuje u skladu s člankom 16. stavkom 3.

2. Ne dovodeći u pitanje članak 151. stavak 7., za pružanje usluga izvjestitelja ili stručnjaka mjerodavan je pisani ugovor između Agencije i dotične osobe, ili ako je primjenjivo, između Agencije i poslodavca dotične osobe.

Dotična osoba ili njezin poslodavac primaju naknadu u skladu s tarifom koja se uključuje u financijske odredbe ~~koje donosi Upravni odbor/mehanizam na temelju novog zakonodavstva o naknadama~~***utvrđene u Uredbi (EU) 2024/568 Europskog parlamenta i Vijeća*** ([53]). **[Am. 334.]**

Prvi i drugi podstavak primjenjuju se i na:

(a) usluge koje pružaju predsjednici znanstvenih odbora Agencije; i

(b) rad izvjestitelja u koordinacijskoj skupini u pogledu ispunjenja njezinih zadaća u skladu s člancima 108., 110., 112., 116. i 121. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

Članak 153.

Metode za određivanje dodane terapijske vrijednosti

Na zahtjev Komisije, Agencija, u pogledu odobrenih lijekova za humanu primjenu, prikuplja sve dostupne informacije o metodama koje nadležna tijela država članica koriste za određivanje dodane terapijske vrijednosti bilo kojeg novog lijeka za humanu primjenu. ***Agencija u suradnji s organizacijama pacijenata i zdravstvenim djelatnicima sastavlja smjernice za određivanje dodane terapijske vrijednosti.*** **[Am. 335.]**

Odjeljak 3.

Financijske odredbe

Članak 154.

Donošenje proračuna Agencije

1. Za svaku financijsku godinu, koja odgovara kalendarskoj godini, izrađuju se procjene svih prihoda i rashoda Agencije, koje se prikazuju u proračunu Agencije.

2. Prihodi i rashodi prikazani u proračunu moraju biti uravnoteženi.

3. Prihodi Agencije sastoje se od:

(a) doprinosa Unije;

(b) doprinosa trećih zemalja koje sudjeluju u radu Agencije i s kojima je Unija sklopila međunarodne sporazume u tu svrhu;

(c) naknada koje plaćaju poduzeća i subjekti koji ne obavljaju gospodarsku djelatnost:

   i. za izdavanje i održavanje na snazi odobrenja Unije za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu i veterinarskih lijekova te za druge usluge koje pruža Agencija, kako je predviđeno ovom Uredbom i Uredbom (EU) 2019/6; i

   ii. za usluge koje pruža koordinacijska skupina u pogledu ispunjenja njezinih zadaća u skladu s člancima 108., 110., 112., 116. i 121. [revidirane Direktive 2001/83/EZ];

(d) pristojbi za druge usluge koje pruža Agencija;

(e) financijskih sredstava Unije u obliku bespovratnih sredstava za sudjelovanje u istraživačkim projektima i projektima potpore, u skladu s financijskim pravilima Agencije iz članka 155. stavka 11. i odredbama relevantnih instrumenata kojima se podupiru politike Unije.

([53]) ***Uredba (EU) 2024/568 Europskog parlamenta i Vijeća od 7. veljače 2024. o naknadama i pristojbama koje se plaćaju Europskoj agenciji za lijekove, o izmjeni uredbi (EU) 2017/745 i (EU) 2022/123 Europskog parlamenta i Vijeća te o stavljanju izvan snage Uredbe (EU) br. 658/2014 Europskog parlamenta i Vijeća i Uredbe Vijeća (EZ) br. 297/95 (SL L, 2024/568, 14.2.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).***

Europski parlament i Vijeće („proračunsko tijelo”) preispituju, kad je to potrebno, razinu doprinosa Unije iz prvog podstavka točke (a) na temelju ocjene potreba i uzimajući u obzir razinu prihoda iz izvora iz prvog podstavka točaka (c), (d) i (e).

4. Aktivnosti koje se odnose na ocjenu zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, kasnije izmjene, farmakovigilanciju, rad komunikacijskih mreža i nadzor tržišta pod stalnim su nadzorom Upravnog odbora kako bi se zajamčila neovisnost Agencije. Time se ne sprečava Agenciju da nositeljima odobrenja za stavljanje u promet naplaćuje naknade za obavljanje tih aktivnosti od strane Agencije pod uvjetom da je njezina neovisnost strogo zajamčena ***u skladu s člankom 147***. **[Am. 336.]**

5. Rashodi Agencije uključuju plaće osoblja, administrativne i infrastrukturne troškove te rashode poslovanja. U pogledu rashoda poslovanja, proračunske obveze za djelovanja koja traju dulje od jedne financijske godine mogu se, prema potrebi, rasporediti na godišnje obroke tijekom više godina.

Agencija može dodijeliti bespovratna sredstva u okviru izvršavanja zadaća koje su joj povjerene na temelju ove Uredbe ili drugih relevantnih pravnih akata Unije ili u okviru izvršavanja drugih zadaća koje su joj povjerene.

6. Upravni odbor svake godine, na temelju nacrta koji je sastavio izvršni direktor, izrađuje procjenu prihoda i rashoda Agencije za sljedeću financijsku godinu. Tu procjenu, koja uključuje nacrt plana radnih mjesta, Upravni odbor prosljeđuje Komisiji najkasnije do 31. ožujka.

7. Komisija procjenu šalje proračunskom tijelu zajedno s prednacrtom općeg proračuna Europske unije.

8. Na temelju procjene Komisija u prednacrt općeg proračuna Europske unije unosi procjene koje smatra potrebnima za plan radnih mjesta i za iznos subvencije koji treba naplatiti iz općeg proračuna te ga podnosi proračunskom tijelu u skladu s člankom 272. Ugovora.

9. Proračunsko tijelo odobrava proračunska sredstva za subvenciju Agenciji.

Proračunsko tijelo donosi plan radnih mjesta Agencije.

10. Proračun donosi Upravni odbor. Proračun postaje konačan nakon konačnog donošenja općeg proračuna Europske unije. Proračun se prema potrebi usklađuje na odgovarajući način.

11. Sve izmjene plana radnih mjesta i proračuna donose se u obliku izmjene proračuna koja se dostavlja na znanje proračunskom tijelu.

12. Upravni odbor što prije obavješćuje proračunsko tijelo o svojoj namjeri provedbe bilo kojeg projekta koji bi mogao imati znatne financijske posljedice za financiranje proračuna, osobito projekata koji se odnose na nekretnine, kao što je najam i kupnja zgrada. O tome obavješćuje Komisiju.

Ako je jedinica proračunskog tijela priopćila da namjerava dati mišljenje, to mišljenje dostavlja Upravnom odboru u roku od šest tjedana od datuma obavijesti o projektu.

Članak 155.

Izvršenje proračuna Agencije

1. Izvršni direktor izvršava proračun Agencije u skladu s Uredbom (EU, Euratom) 2018/1046 Europskog parlamenta i Vijeća ([54]).

([54]) Uredba (EU, Euratom) 2018/1046 Europskog parlamenta i Vijeća od 18. srpnja 2018. o financijskim pravilima koja se primjenjuju na opći proračun Unije, o izmjeni uredaba (EU) br. 1296/2013, (EU) br. 1301/2013, (EU) br. 1303/2013, (EU) br. 1304/2013, (EU) br. 1309/2013, (EU) br. 1316/2013, (EU) br. 223/2014, (EU) br. 283/2014 i Odluke br. 541/2014/EU te o stavljanju izvan snage Uredbe (EU, Euratom) br. 966/2012 (SL L 193, 30.7.2018., str. 1.).

2. Računovodstveni službenik Agencije do 1. ožujka financijske godine n+1 računovodstvenom službeniku Komisije i Revizorskom sudu dostavlja privremenu računovodstvenu dokumentaciju za godinu n.

3. Izvršni direktor do 31. ožujka financijske godine n+1 Europskom parlamentu, Vijeću, Komisiji i Revizorskom sudu dostavlja izvješće o proračunskom i financijskom upravljanju za godinu n.

4. Računovodstveni službenik Komisije do 31. ožujka financijske godine n+1 Revizorskom sudu dostavlja privremenu računovodstvenu dokumentaciju Agencije za godinu n, konsolidiranu s privremenom računovodstvenom dokumentacijom Komisije.

Nakon primitka primjedbi Revizorskog suda o privremenoj računovodstvenoj dokumentaciji Agencije u skladu s člankom 246. Uredbe (EU, Euratom) 2018/1046, računovodstveni službenik Agencije sastavlja završnu računovodstvenu dokumentaciju Agencije, a izvršni direktor je dostavlja na mišljenje Upravnom odboru.

5. Upravni odbor daje mišljenje o završnoj računovodstvenoj dokumentaciji Agencije za godinu n.

6. Računovodstveni službenik Agencije do 1. srpnja financijske godine n+1 završnu računovodstvenu dokumentaciju, zajedno s mišljenjem Upravnog odbora, dostavlja Europskom parlamentu, Vijeću, Revizorskom sudu i računovodstvenom službeniku Komisije.

7. Završna računovodstvena dokumentacija za godinu n objavljuje se u *Službenom listu Europske unije* do 15. studenoga financijske godine n+1.

8. Izvršni direktor do 30. rujna financijske godine n+1 Revizorskom sudu dostavlja odgovor na njegove primjedbe. Izvršni direktor taj odgovor dostavlja i Upravnom odboru.

9. Izvršni direktor Europskom parlamentu na njegov zahtjev dostavlja sve informacije potrebne za nesmetanu primjenu postupka davanja razrješnice za dotičnu financijsku godinu, kako je utvrđeno u članku 261. stavku 3. Uredbe (EU, Euratom) 2018/1046.

10. Na preporuku Vijeća Europski parlament do 15. svibnja financijske godine n+2 daje razrješnicu izvršnom direktoru za izvršenje proračuna za godinu n.

11. Financijska pravila koja se primjenjuju na Agenciju donosi Upravni odbor nakon savjetovanja s Komisijom. Ona ne smiju odstupati od Delegirane uredbe Komisije (EU) 2019/715 ([55]), osim ako je to odstupanje posebno potrebno za rad Agencije i ako je Komisija dala prethodnu suglasnost.

Članak 156.

Sprečavanje prijevara

1. Radi suzbijanja prijevara, korupcije i drugih nezakonitih aktivnosti, Uredba (EU, Euratom) br. 883/2013 Europskog parlamenta i Vijeća ([56]) primjenjuje se bez ograničenja.

2. Agencija pristupa Međuinstitucijskom sporazumu od 25. svibnja 1999. između Europskog parlamenta, Vijeća Europske unije i Komisije Europskih zajednica ([57]) i bez odgode donosi odgovarajuće odredbe koje se primjenjuju na sve zaposlenike Agencije na temelju predložaka iz Priloga tom sporazumu.

([55]) Delegirana uredba Komisije (EU) 2019/715 od 18. prosinca 2018. o okvirnoj financijskoj uredbi za tijela osnovana na temelju UFEU-a i Ugovora o Euratomu na koja se upućuje u članku 70. Uredbe (EU, Euratom) 2018/1046 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 122, 10.5.2019., str. 1.).

([56]) Uredba (EU, Euratom) br. 883/2013 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. rujna 2013. o istragama koje provodi Europski ured za borbu protiv prijevara (OLAF) i stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 1073/1999 Europskog parlamenta i Vijeća te Uredbe Vijeća (Euratom) br. 1074/1999 (SL L 248, 18.9.2013., str. 1.).

([57]) Međuinstitucionalni sporazum od 25. svibnja 1999. između Europskog parlamenta, Vijeća Europske unije i Komisije Europskih zajednica u vezi s internim istragama koje provodi Europski ured za borbu protiv prijevara (OLAF) (SL L 136, 31.5.1999., str. 15.).

3. Europski revizorski sud ovlašten je za provedbu revizija, na temelju dokumenata i na terenu, nad svim korisnicima bespovratnih sredstava, ugovarateljima i podugovarateljima koji su od Agencije primili sredstva Unije.

4. OLAF može provoditi istrage, uključujući provjere i inspekcije na terenu, radi utvrđivanja je li došlo do prijevare, korupcije ili druge nezakonite aktivnosti koja utječe na financijske interese Unije u vezi s bespovratnim sredstvima ili ugovorom koji je financirala Agencija, u skladu s odredbama i postupcima utvrđenima u Uredbi (EU, Euratom) br. 883/2013 i Uredbi Vijeća (Euratom, EZ) br. 2185/96 ([58]).

5. Radni sporazumi s trećim zemljama i međunarodnim organizacijama, ugovori, sporazumi o dodjeli bespovratnih sredstava i odluke o dodjeli bespovratnih sredstava Agencije sadržavaju odredbe kojima se izričito ovlašćuje Europski revizorski sud i OLAF za provedbu takvih revizija i istraga u skladu s njihovim nadležnostima.

6. U skladu s Uredbom Vijeća (EU) 2017/1939 ([59]), EPPO može provoditi istrage i kazneni progon za prijevare i druge nezakonite aktivnosti kojima se šteti financijskim interesima Unije, kako je predviđeno u Direktivi (EU) 2017/1371 Europskog parlamenta i Vijeća ([60]).

Odjeljak 4.

Opće odredbe o Agenciji

Članak 157.

Odgovornost

1. Ugovorna odgovornost Agencije uređena je pravom koje se primjenjuje na dotični ugovor. Sud Europske unije ima nadležnost na temelju bilo koje arbitražne klauzule sadržane u ugovoru koji je sklopila Agencija.

2. U slučaju izvanugovorne odgovornosti Agencija u skladu s općim načelima koja su zajednička pravima država članica nadoknađuje svu štetu koju prouzroči ona ili njezino osoblje u izvršavanju svojih dužnosti.

Sud Europske unije nadležan je u sporovima u vezi s naknadom takve štete.

3. Osobna odgovornost osoblja Agencije prema Agenciji uređena je odredbama koje su utvrđene u Pravilniku o osoblju ili Uvjetima zaposlenja ostalih službenika koji se na njih primjenjuju.

Članak 158.

Pristup dokumentima

Na dokumente koji su u posjedu Agencije primjenjuje se Uredba (EZ) br. 1049/2001.

Agencija uspostavlja registar na temelju članka 2. stavka 4. Uredbe (EZ) br. 1049/2001 kako bi stavila na raspolaganje sve dokumente koji su javno dostupni na temelju ove Uredbe.

Upravni odbor donosi pravila za provedbu Uredbe (EZ) br. 1049/2001.

([58]) Uredba Vijeća (Euratom, EZ) br. 2185/96 od 11. studenoga 1996. o provjerama i inspekcijama na terenu koje provodi Komisija s ciljem zaštite financijskih interesa Europskih zajednica od prijevara i ostalih nepravilnosti (SL L 292, 15.11.1996., str. 2.).

([59]) Uredba Vijeća (EU) 2017/1939 od 12. listopada 2017. o provedbi pojačane suradnje u vezi s osnivanjem Ureda europskog javnog tužitelja (EPPO) (SL L 283, 31.10.2017., str. 1.).

([60]) Direktiva (EU) 2017/1371 Europskog parlamenta i Vijeća od 5. srpnja 2017. o suzbijanju prijevara počinjenih protiv financijskih interesa Unije kaznenopravnim sredstvima (SL L 198, 28.7.2017., str. 29.).

Protiv odluka koje Agencija donese na temelju članka 8. Uredbe (EZ) br. 1049/2001 može se podnijeti pritužba Ombudsmanu ili pokrenuti postupak pred Sudom pod uvjetima utvrđenima u članku 228. odnosno članku 263. Ugovora.

Članak 159.

Povlastice

Na Agenciju i njezino osoblje primjenjuje se Protokol br. 7 o povlasticama i imunitetima Europske unije koji je priložen Ugovoru o funkcioniranju Europske unije.

Članak 160.

Osoblje

Na osoblje Agencije primjenjuju se Pravilnik o osoblju i pravila koja su sporazumno donijele institucije Unije za provedbu Pravilnika o osoblju i Uvjeta zaposlenja ostalih službenika.

Agencija može angažirati upućene nacionalne stručnjake i drugo osoblje koje nije zaposleno u Agenciji.

Upravni odbor, u dogovoru s Komisijom, donosi potrebne provedbene odredbe.

Članak 161.

Sigurnosna pravila za zaštitu klasificiranih i osjetljivih neklasificiranih podataka

Agencija donosi vlastita sigurnosna pravila koja su ekvivalentna sigurnosnim pravilima Komisije za zaštitu klasificiranih podataka Europske unije (EUCI) i osjetljivih neklasificiranih podataka, kako je utvrđeno u odlukama Komisije (EU, Euratom) 2015/443 ([61]) i 2015/444 ([62]). Sigurnosna pravila Agencije obuhvaćaju, među ostalim, odredbe za razmjenu, obradu i čuvanje takvih podataka.

Članovi Upravnog odbora, izvršni direktor, članovi odborâ, vanjski stručnjaci koji sudjeluju u ad hoc radnim skupinama i članovi osoblja Agencije poštuju zahtjeve u pogledu povjerljivosti iz članka 339. UFEU-a, čak i nakon što prestanu obavljati svoje dužnosti.

Agencija može poduzeti potrebne mjere kako bi olakšala razmjenu informacija relevantnih za njezine zadaće s Komisijom i državama članicama te, prema potrebi, s relevantnim institucijama, tijelima, uredima i agencijama Unije. Za svaki administrativni aranžman sklopljen u tu svrhu u vezi s razmjenom klasificiranih podataka EU-a (EUCI) ili, ako nema takvog aranžmana, za svako iznimno ad hoc objavljivanje EUCI-ja potrebno je prethodno odobrenje Komisije.

Članak 162.

Postupak savjetovanja

1. Agencija utvrđuje postupak savjetovanja s relevantnim nacionalnim nadležnim ili drugim tijelima radi razmjene informacija i objedinjavanja znanja o općim pitanjima znanstvene i tehničke prirode koja se odnose na zadaće Agencije, posebno smjernice o nezadovoljenim medicinskim potrebama i ustroju kliničkih ispitivanja i drugih studija i prikupljanju dokaza tijekom životnog ciklusa lijekova.

Postupak savjetovanja obuhvaća tijela nadležna za procjenu zdravstvenih tehnologija iz Uredbe (EU) 2021/2282 i nacionalna tijela nadležna za određivanje cijena i naknadu troškova.

Uvjete sudjelovanja utvrđuje Upravni odbor u dogovoru s Komisijom.

([61]) Odluka Komisije (EU, Euratom) 2015/443 od 13. ožujka 2015. o sigurnosti u Komisiji (SL L 72, 17.3.2015., str. 41.).
([62]) Odluka Komisije (EU, Euratom) 2015/444 od 13. ožujka 2015. o sigurnosnim propisima za zaštitu klasificiranih podataka EU-a (SL L 72, 17.3.2015., str. 53.).

2. Agencija postupak savjetovanja ~~može proširiti~~***širi*** na pacijente, subjekte koji razvijaju lijekove, zdravstvene djelatnike, industriju i druge dionike~~,~~ prema potrebi. **[Am. 337.]**

Članak 163.

Kontakti s predstavnicima civilnog društva

Upravni odbor u dogovoru s Komisijom uspostavlja odgovarajuće kontakte između Agencije i predstavnika industrije, potrošača i pacijenata te zdravstvenih djelatnika***, među ostalim kroz Radnu skupinu za suradnju s organizacijama pacijenata i korisnika, Radnu skupinu za suradnju s organizacijama udruga zdravstvenih djelatnika i Stalnu skupinu za industriju***. Ti kontakti mogu uključivati sudjelovanje promatrača u određenim aspektima rada Agencije, u skladu s uvjetima koje u dogovoru s Komisijom unaprijed utvrdi Upravni odbor. **[Am. 338.]**

Članak 164.

Potpora MSP-ovima i neprofitnim subjektima

1. Agencija osigurava da mikropoduzećima te malim i srednjim poduzećima („MSP-ovi”) i neprofitnim subjektima bude na raspolaganju program potpore.

2. Program potpore sastoji se od regulatorne, postupovne i administrativne potpore te izuzeća, smanjenja ili odgode naknada.

3. Programom su obuhvaćeni različiti koraci postupaka koji se poduzimaju prije izdavanja odobrenja, posebno pružanje znanstvenog savjeta, podnošenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet te postupci nakon izdavanja odobrenja.

4. MSP-ovi ostvaruju pravo na poticaje utvrđene u Uredbi Komisije (EZ) br. 2049/2005 i [revidiranoj Uredbi Vijeća (EZ) br. 297/95] ([63]).

5. Za neprofitne subjekte Komisija donosi posebne odredbe kojima se pojašnjavaju definicije, utvrđuju izuzeća, smanjenja ili odgode naknada, prema potrebi, u skladu s postupkom iz članaka 10. i 12. ***i Priloga V.*** [revidirane Uredbe (EZ) br. 297/95]. **[Am. 339.]**

Članak 165.

Transparentnost

Kako bi se osigurala odgovarajuća razina transparentnosti, Upravni odbor na temelju prijedloga izvršnog direktora i u dogovoru s Komisijom donosi pravila kojima se osigurava javna dostupnost regulatornih, znanstvenih ili tehničkih informacija koje nisu povjerljive prirode u vezi s odobrenjem ili nadzorom lijekova za humanu primjenu.

Unutarnja pravila i postupci Agencije, njezinih odbora i radnih skupina javno su dostupni u Agenciji i na internetu.

Agencija može sudjelovati u komunikacijskim aktivnostima na vlastitu inicijativu u okviru svojeg područja nadležnosti. Dodjelom sredstava za komunikacijske aktivnosti ne smije se ugroziti djelotvorno izvršavanje zadaća Agencije. Komunikacijske aktivnosti provode se u skladu s relevantnim planovima komunikacije i širenja informacija koje donosi Upravni odbor.

Agenciji se dodjeljuju dostatna sredstva kako bi se osigurala odgovarajuća provedba njezinih obveza i zadaća u pogledu transparentnosti. **[Am. 340.]**

([63]) Uredba Vijeća (EZ) br. 297/95 od 10. veljače 1995. o naknadama koje se plaćaju Europskoj agenciji za ocjenu lijekova (SL L 35, 15.2.1995., str. 1.).

Članak 166.

Osobni zdravstveni podaci

1. Za potrebe obavljanja zadaća u području javnog zdravlja, a posebno ocjene i praćenja lijekova ili izrade regulatornih odluka i znanstvenih mišljenja, Agencija može obrađivati osobne zdravstvene podatke, iz izvora koji nisu klinička ispitivanja, ***uključujući podatke iz prakse,*** radi poboljšanja pouzdanosti svojih znanstvenih ocjena ili provjere tvrdnji podnositelja zahtjeva ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet u okviru ocjene ili nadzora lijeka. ***Agencija uspostavlja dostatne, učinkovite i specifične tehničke i organizacijske mjere za zaštitu temeljnih prava i interesa ispitanika u skladu s uredbama (EU) 2016/679 i (EU) 2018/1725, uključujući, ali ne ograničavajući se na jasne i ciljane politike smanjenja količine podataka, najnovije zahtjeve anonimizacije i pseudonimizacije.*** **[Am. 341.]**

1a. Takvi podaci posebno uključuju osobne elektroničke zdravstvene podatke kako su definirani u Uredbi (EU).../... [Uredbi 2022/0140(COD) o europskom prostoru za zdravstvene podatke], podatke iz baze podataka Eudravigilance, kliničke podatke i, prema potrebi, podatke iz studija praćenja upotrebe, učinkovitosti i sigurnosti lijekova namijenjenih liječenju, prevenciji ili dijagnosticiranju bolesti, uključujući zdravstvene podatke koje su dostavila javna tijela. **[Am. 342.]**

2. Agencija može razmotriti i donijeti odluku o dodatnim dostupnim dokazima, neovisno o podacima koje je dostavio podnositelj zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet ili nositelj odobrenja za stavljanje u promet. Na temelju toga ažurira se sažetak opisa svojstava lijeka ako dodatni dokazi utječu na omjer koristi i rizika lijeka. ***Takvo ažuriranje provodi se tek nakon savjetovanja s dotičnim podnositeljem zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet ili nositeljem odobrenja za stavljanje u promet. Podnositelji zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet i nositelji odobrenja za stavljanje u promet imaju mogućnost odgovoriti u razumnom roku koji je odredila Agencija. Podnositelji zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet i nositelji odobrenja za stavljanje u promet mogu dostaviti pitanja Agenciji te im se, prema potrebi, nudi mogućnost obrazloženja bilo kojeg predloženog ažuriranja sažetka opisa svojstava lijeka. Obrazloženje donesenih zaključaka navodi se u konačnom mišljenju.*** **[Am. 343.]**

3. Agencija primjenjuje odgovarajuće prakse upravljanja podacima i potrebne standarde kako bi osigurala prikladnu uporabu i zaštitu osobnih zdravstvenih podataka u skladu s ovom Uredbom i Uredbom (EU) 2018/1725.

Članak 167.

Zaštita od kibernetičkih napada

Agencija se oprema visokom razinom sigurnosnih kontrola i postupaka za zaštitu od kibernetičkih napada, kibernetičke špijunaže i drugih povreda podataka kako bi se osigurala zaštita zdravstvenih podataka i normalno funkcioniranje Agencije u svakom trenutku, a posebice tijekom izvanrednih stanja u području javnog zdravlja i događaja velikih razmjera na razini Unije.

Za potrebe prvog stavka Agencija aktivno ~~utvrđuje i provodi najbolju praksu u području~~***poduzima mjere kako bi osigurala svoju usklađenost s visokom zajedničkom razinom*** kibernetičke sigurnosti ~~usvojenu~~***usvojene*** u okviru institucija, tijela, ureda i agencija Unije***, utvrđuje i provodi ažuriranu najbolju praksu u području kibernetičke sigurnosti*** za sprečavanje, otkrivanje i ublažavanje kibernetičkih napada te odgovaranje na njih. **[Am. 344.]**

Članak 168.

Povjerljivost

1. Ako nije drukčije predviđeno ovom Uredbom i ne dovodeći u pitanje Uredbu (EZ) br. 1049/2001 i Direktivu (EU) 2019/1937 Europskog parlamenta i Vijeća ([64]) te postojeće nacionalne odredbe ~~i prakse država članica~~ o povjerljivosti, sve strane uključene u primjenu ove Uredbe poštuju povjerljivost informacija i podataka dobivenih u obavljanju svojih zadaća radi zaštite poslovno povjerljivih informacija i poslovnih tajni fizičkih ili pravnih osoba u skladu s Direktivom (EU) 2016/943 Europskog parlamenta i Vijeća ([65]), uključujući prava intelektualnog vlasništva. **[Am. 345.]**

([64]) Direktiva (EU) 2019/1937 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. listopada 2019. o zaštiti osoba koje prijavljuju povrede prava Unije (SL L 305, 26.11.2019., str. 17.).

([65]) Direktiva (EU) 2016/943 Europskog parlamenta i Vijeća od 8. lipnja 2016. o zaštiti neotkrivenih znanja i iskustva te poslovnih informacija (poslovne tajne) od nezakonitog pribavljanja, korištenja i otkrivanja (SL L 157, 15.6.2016., str. 1.).

2. Ne dovodeći u pitanje stavak 1., sve strane uključene u primjenu ove Uredbe osiguravaju da se poslovno povjerljive informacije ne dijele na način koji bi poduzetnicima mogao omogućiti ograničavanje ili narušavanje tržišnog natjecanja u smislu članka 101. UFEU-a.

3. Ne dovodeći u pitanje stavak 1., povjerljive informacije koje nadležna tijela država članica razmjenjuju međusobno te s Komisijom i Agencijom ne otkrivaju se bez prethodne suglasnosti tijela od kojeg informacije potječu.

4. Stavci 1., 2. i 3. ne utječu na prava i obveze Komisije, Agencije, država članica ili drugih aktera utvrđenih u ovoj Uredbi u pogledu razmjene informacija i davanja upozorenja ni na obveze dotičnih osoba da pružaju informacije u skladu s kaznenim pravom.

5. Komisija, Agencija i države članice mogu razmjenjivati poslovno povjerljive informacije s regulatornim tijelima trećih zemalja s kojima su sklopile bilateralne ili multilateralne sporazume o povjerljivosti.

Članak 169.

Obrada osobnih podataka

1. Agencija može obrađivati osobne podatke, uključujući osobne zdravstvene podatke, pri obavljanju svojih zadaća iz članka 135., osobito radi poboljšanja pouzdanosti svojih znanstvenih ocjena ili provjere tvrdnji podnositelja zahtjeva ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet u okviru ocjene ili nadzora lijekova.

Osim toga, Agencija takve podatke može obrađivati pri obavljanju aktivnosti povezanih s regulatornom znanosti, kako su definirane u stavku 2., pod uvjetom da je obrada tih osobnih podataka:

(a) nužna i opravdana za postizanje ciljeva projekta ili dotičnih aktivnosti ispitivanja vidokruga;

(b) u pogledu posebnih kategorija osobnih podatka, nužna i podliježe odgovarajućim mjerama zaštite, koje mogu uključivati ~~pseudonimizaciju~~***zahtjeve i tehnike pseudonimizacije, mjere smanjenja količine podataka, posebne organizacijske mjere i kontrole pristupa na temelju načela nužnosti pristupa i druge odgovarajuće mjere, zahtjeve u pogledu povjerljivosti i temeljna prava ispitanika kako su utvrđena u uredbama (EU) 2016/679 i (EU) 2018/1725***. **[Am. 346.]**

2. Za potrebe ovog članka „aktivnosti povezane s regulatornom znanosti" znači znanstveni projekti za dopunu dostupnih znanstvenih dokaza u pogledu bolesti ili horizontalnih pitanja povezanih s lijekovima, za popunjavanje nedostataka u dokazima koji se ne mogu u potpunosti popuniti podacima kojima raspolaže Agencija, ili za potporu aktivnostima ispitivanja vidokruga.

3. Pri obradi osobnih podataka u kontekstu ovog članka Agencija se vodi načelima transparentnosti, objašnjivosti, pravednosti i odgovornosti.

4. Upravni odbor utvrđuje opći opseg aktivnosti povezanih s regulatornom znanosti uz savjetovanje s Komisijom i Europskim nadzornikom za zaštitu podataka.

5. Agencija čuva dokumentaciju koja sadržava detaljan opis procesa i razlogâ za učenje, testiranje i validaciju algoritama kako bi se osigurala transparentnost procesa i algoritama, uključujući njihovu usklađenost sa zaštitnim mjerama predviđenima u ovom članku, i kako bi se omogućila provjera točnosti rezultata koji se zasnivaju na upotrebi takvih algoritama. Na zahtjev, Agencija relevantnu dokumentaciju stavlja na raspolaganje zainteresiranim stranama, uključujući države članice.

6. Ako je osobne podatke koji se trebaju obrađivati za potrebe aktivnosti povezanih s regulatornom znanosti izravno pružila država članica, tijelo Unije, treća zemlja ili međunarodna organizacija, Agencija traži odobrenje tog pružatelja podataka, osim ako je pružatelj podataka dao svoje prethodno odobrenje za takvu obradu za potrebe aktivnosti povezanih s regulatornom znanosti, općenito ili podložno posebnim uvjetima.

7. Obrada osobnih podataka na temelju ove Uredbe podliježe uredbama (EU) 2016/679 i (EU) 2018/1725, ovisno o slučaju.

Članak 170.

Evaluacija

1. Najkasnije [Ured za publikacije, unijeti datum: pet godina nakon datuma početka primjene], i svakih 10 godina nakon toga, Komisija naručuje evaluaciju ostvarenih rezultata Agencije u odnosu na njezine ciljeve, mandat, zadaće, upravljanje i lokacije u skladu sa smjernicama Komisije.

2. U evaluaciji se posebno razmatraju eventualna potreba za izmjenom mandata Agencije i financijske posljedice takve izmjene.

3. Tijekom svake druge evaluacije ocjenjuju se rezultati koje je Agencija ostvarila u odnosu na svoje ciljeve, mandat, upravljanje i zadaće, uključujući i procjenu opravdanosti daljnjeg postojanja Agencije u odnosu na te ciljeve, mandat, upravljanje i zadaće. Ta ocjena obuhvaća i iskustvo stečeno primjenom postupaka utvrđenih u ovoj Uredbi i u poglavlju III. odjeljcima 4. i 5. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] na temelju informacija prikupljenih od država članica i koordinacijske skupine iz članka 37. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

4. Komisija o nalazima evaluacije izvješćuje Europski parlament, Vijeće i Upravni odbor. Nalazi evaluacije stavljaju se na raspolaganje javnosti

5. Do 10 godina nakon početka primjene Komisija ocjenjuje primjenu ove Uredbe i sastavlja izvješće o procjeni napretka u odnosu na ostvarenje ciljeva sadržanih u njoj, uključujući ocjenjivanje resursa potrebnih za provedbu ove Uredbe.

POGLAVLJE XII.

OPĆE ODREDBE

Članak 171.

Sankcije na nacionalnoj razini

1. ***Do... [12 mjeseci nakon datuma stupanja na snagu ove Uredbe]*** države članice utvrđuju pravila o sankcijama koje se primjenjuju na kršenja ove Uredbe i poduzimaju sve potrebne mjere radi osiguranja njihove provedbe. Predviđene sankcije moraju biti djelotvorne, proporcionalne i odvraćajuće. Države članice bez odgode obavješćuju Komisiju o tim pravilima i tim mjerama te je bez odgode obavješćuju o svim naknadnim izmjenama koje na njih utječu. **[Am. 347.]**

2. Države članice odmah obavješćuju Komisiju o svim postupcima pokrenutima zbog povrede ove Uredbe.

Članak 172.

Sankcije na razini Unije

1. Komisija nositelju odobrenja za stavljanje u promet koje je izdano na temelju ove Uredbe može izreći financijske sankcije u obliku novčanih kazni ili periodičnih penala ako ne ispunjava bilo koju od obveza utvrđenih u Prilogu II. u vezi s odobrenjima za stavljanje u promet.

2. Komisija može, u mjeri u kojoj je to posebno predviđeno u delegiranim aktima iz stavka 10. točke (b), izreći financijske sankcije iz stavka 1. i pravnom subjektu ili pravnim subjektima koji nisu nositelj odobrenja za stavljanje u promet pod uvjetom da su ti subjekti dio istoga gospodarskog subjekta kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet i pod uvjetom da su takvi drugi pravni subjekti:

(a) imali odlučujući utjecaj na nositelja odobrenja za stavljanje u promet; ili

(b) sudjelovali u takvom neispunjavanju obveze od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili su takvo neispunjavanje mogli spriječiti.

3. Ako Agencija ili nadležno tijelo države članice smatraju da nositelj odobrenja za stavljanje u promet nije ispunio neku od obveza, kako je navedeno u stavku 1., od Komisije mogu tražiti da razmotri mogućnost izricanja financijskih sankcija u skladu s tim stavkom.

4. Pri odlučivanju o tome hoće li izreći financijsku sankciju i pri utvrđivanju njezina primjerenog iznosa Komisija se vodi načelima učinkovitosti, proporcionalnosti i odvraćanja te prema potrebi u obzir uzima težinu i učinke neispunjavanja obveza.

5. Za potrebe stavka 1., Komisija u obzir uzima:

(a) svaki postupak zbog povrede koji je protiv istog nositelja odobrenja za stavljanje u promet pokrenula država članica na temelju iste pravne osnove i istih činjenica;

(b) sve sankcije, uključujući financijske sankcije, koje su već izrečene istom nositelju odobrenja za stavljanje u promet na temelju iste pravne osnove i istih činjenica.

(ba) priroda, težina i trajanje kršenja te njegovih posljedica, uzimajući u obzir opseg te broj zahvaćenih korisnika i razinu štete koja im je prouzročena; **[Am. 348.]**

(bb) veličina i tržišni udio subjekta koji je počinio kršenje; **[Am. 349.]**

(bc) ima li kršenje obilježje namjere ili nepažnje; **[Am. 350]**

(bd) sve mjere koje je poduzela strana koja je počinila povredu kako bi ublažila štetu prouzročenu povredom; **[Am. 351.]**

(be) stupanj odgovornosti počinitelja uzimajući u obzir tehničke i organizacijske mjere uvedene radi sprečavanja kršenja; **[Am. 352.]**

(bf) stupanj suradnje s nadležnim tijelima kako bi se otklonilo kršenje i ublažili njegovi mogući štetni učinci; **[Am. 353.]**

(bg) način na koji su nadležna tijela doznala za kršenje, osobito je li i u kojoj mjeri počinitelj izvijestio o kršenju; **[Am. 354.]**

(bh) rizik za javno zdravlje, uključujući u slučaju krivotvorenja lijekova. **[Am. 355.]**

6. Ako Komisija utvrdi da nositelj odobrenja za stavljanje u promet nije ispunio svoje obveze, kako je navedeno u stavku 1., namjerno ili nepažnjom, može donijeti odluku kojom se izriče novčana kazna u iznosu od najviše 5 % prihoda u Uniji nositelja odobrenja za stavljanje u promet u poslovnoj godini koja prethodi datumu te odluke.

Ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet nastavi s neispunjavanjem svojih obveza iz stavka 1., Komisija može donijeti odluku kojom izriče periodične penale po danu u iznosu od najviše 2,5 % prosječnog dnevnog prihoda u Uniji nositelja odobrenja za stavljanje u promet u poslovnoj godini koja prethodi datumu te odluke.

Periodični penali mogu se izreći za razdoblje koje teče od datuma priopćenja relevantne odluke Komisije do okončanja neispunjavanja obveza od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet, kako je navedeno u stavku 1.

7. Pri provedbi istrage o neispunjavanju bilo koje od obveza iz stavka 1. Komisija može surađivati s nadležnim tijelima država članica i koristiti se izvorima koje je osigurala Agencija.

8. Ako Komisija donese odluku o izricanju financijske sankcije, objavljuje kratak sadržaj predmeta, uključujući imena uključenih nositelja odobrenja za stavljanje u promet te iznose izrečenih financijskih sankcija i razloge za njihovo izricanje, vodeći pritom računa o legitimnim interesima nositelja odobrenja za stavljanje u promet u pogledu zaštite njihovih poslovnih tajni.

9. Sud Europske unije ima neograničenu nadležnost za preispitivanje odluka Komisije kojima je izrekla financijske sankcije. Sud Europske unije može poništiti, smanjiti ili povećati novčanu kaznu ili periodične penale koje je izrekla Komisija.

10. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 175. radi dopune ove Uredbe utvrđivanjem:

(a) postupaka koje Komisija treba primjenjivati kod izricanja novčanih kazni ili periodičnih penala, uključujući pravila o pokretanju postupka, istražnim mjerama, pravu na obranu, pristupu dokumentaciji, pravnom zastupanju i povjerljivosti;

(b) dodatnih detaljnih pravila o izricanju financijskih sankcija od strane Komisije pravnim subjektima koji nisu nositelj odobrenja za stavljanje u promet;

(c) pravila o trajanju postupka i rokovima zastare;

(d) elemenata koje Komisija treba uzeti u obzir pri određivanju visine novčanih kazni ili periodičnih penala i njihovu izricanju, kao i uvjeta i načina njihove naplate.

POGLAVLJE XIII.

DELEGIRANI I PROVEDBENI AKTI

Članak 173.

Stalni odbor za lijekove za humanu primjenu i postupak ispitivanja

1. Komisiji pomaže Stalni odbor za lijekove za humanu primjenu osnovan člankom 214. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. Navedeni odbor je odbor u smislu Uredbe (EU) br. 182/2011.

2. Pri upućivanju na ovaj stavak primjenjuje se članak 5. Uredbe (EU) br. 182/2011.

3. Kada se mišljenje odbora treba dobiti pisanim postupkom i upućuje se na ovaj stavak, navedeni postupak završava bez rezultata samo kada u roku za davanje mišljenja to odluči predsjednik odbora.

4. Stalni odbor za lijekove za humanu primjenu osigurava da njegov poslovnik bude prilagođen potrebi da lijekovi što prije postanu dostupni pacijentima.

Članak 174.

Provedbene mjere povezane s aktivnostima odobravanja i farmakovigilancijskim aktivnostima

1. Radi usklađivanja elektroničkih prijenosa predviđenih ovom Uredbom, Komisija može donijeti provedbene mjere koje obuhvaćaju format i sadržaj elektroničkih prijenosa od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet.

Te mjere uzimaju u obzir rad na međunarodnom usklađivanju koji se provodi u tom području te se, prema potrebi, revidiraju kako bi se uzeo u obzir tehnički i znanstveni napredak. Te se mjere donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

2. Radi usklađivanja provedbe farmakovigilancijskih aktivnosti utvrđenih ovom Uredbom, Komisija donosi provedbene mjere utvrđene u članku 214. [revidirane Direktive 2001/83/EZ] koje obuhvaćaju sljedeća područja:

(a) sadržaj i održavanje glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu koji vodi nositelj odobrenja za stavljanje u promet;

(b) minimalne zahtjeve za sustav kakvoće za provedbu farmakovigilancijskih aktivnosti Agencije;

(c) korištenje međunarodno dogovorene terminologije, formata i standarda za provođenje farmakovigilancijskih aktivnosti;

(d) minimalne zahtjeve za praćenje podataka u bazi podataka Eudravigilance kako bi se ustanovilo postoje li novi rizici i jesu li se rizici promijenili;

(e) format i sadržaj elektroničkog prijavljivanja sumnji na nuspojave od strane država članica i nositeljâ odobrenja za stavljanje u promet;

(f) format i sadržaj elektroničkih periodičkih izvješća o sigurnosti i planova upravljanja rizikom;

(g) format protokola, sažetaka i završnih izvješća o studijama sigurnosti lijeka nakon izdavanja odobrenja.

Te mjere uzimaju u obzir rad na međunarodnom usklađivanju provedenom u području farmakovigilancije te se, prema potrebi, revidiraju kako bi se uzeo u obzir tehnički i znanstveni napredak. Te se mjere donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 173. stavka 2.

Članak 175.

Izvršavanje delegiranja ovlasti

1. Ovlast za donošenje delegiranih akata dodjeljuje se Komisiji podložno uvjetima utvrđenima u ovom članku.

2. Ovlast za donošenje delegiranih akata iz članka 3. stavka 5., članka 19. stavka 8., članka 21., članka 47. stavka 4., članka 49. stavka 2., članka 63. stavka 2., članka 67. stavka 4., članka 75. stavka 3., članka 81. stavka 4. i članka 172. stavka 10. dodjeljuje se Komisiji na razdoblje od pet godina počevši od [datum stupanja na snagu ove Uredbe]. Komisija izrađuje izvješće o delegiranju ovlasti najkasnije devet mjeseci prije kraja razdoblja od pet godina. Delegiranje ovlasti prešutno se produljuje za razdoblja jednakog trajanja, osim ako se Europski parlament ili Vijeće tom produljenju usprotive najkasnije tri mjeseca prije kraja svakog razdoblja.

3. Europski parlament ili Vijeće u svakom trenutku mogu opozvati delegiranje ovlasti iz članka 3. stavka 5., članka 19. stavka 8., članka 21., članka 47. stavka 4., članka 49. stavka 2., članka 63. stavka 2., članka 67. stavka 4., članka 75. stavka 3., članka 81. stavka 4. i članka 172. stavka 10. Odlukom o opozivu prekida se delegiranje ovlasti koje je u njoj navedeno. Opoziv počinje proizvoditi učinke sljedećeg dana od dana objave spomenute odluke u *Službenom listu Europske unije* ili na kasniji dan naveden u spomenutoj odluci. On ne utječe na valjanost delegiranih akata koji su već na snazi.

4. Prije donošenja delegiranog akta Komisija se savjetuje sa stručnjacima koje je imenovala svaka država članica u skladu s načelima utvrđenima u Međuinstitucijskom sporazumu o boljoj izradi zakonodavstva od 13. travnja 2016.

5. Čim donese delegirani akt, Komisija ga istodobno priopćuje Europskom parlamentu i Vijeću.

6. Delegirani akt donesen na temelju članka 21., članka 19. stavka 8., članka 47. stavka 4., članka 49. stavka 2. i članka 175. stupa na snagu samo ako ni Europski parlament ni Vijeće u roku od dva mjeseca od priopćenja tog akta Europskom parlamentu i Vijeću na njega ne podnesu nikakav prigovor ili ako su prije isteka tog roka i Europski parlament i Vijeće obavijestili Komisiju da neće podnijeti prigovore. Taj se rok produljuje za tri mjeseca na inicijativu Europskog parlamenta ili Vijeća.

POGLAVLJE XIV.

IZMJENE DRUGIH PRAVNIH AKATA

Članak 175a.

Izmjene Uredbe (EZ) br. 851/2004

Uredba (EZ) br. 851/2004 mijenja se kako slijedi:

1. umeću se sljedeći članci:

„Članak 11.aa

Tijelo EU-a za pripravnost i odgovor na zdravstvene krize

1. Tijelo za pripravnost i odgovor na zdravstvene krize („HERA' ili „Tijelo') uspostavlja se kao zasebna struktura pod pravnom osobnošću Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti („ECDC').

2. Tijelo je odgovorno za stvaranje, koordinaciju i provedbu dugoročnog europskog portfelja programa biomedicinskih istraživanja i razvoja medicinskih protumjera protiv postojećih i novih prijetnji javnom zdravlju, te za kapacitete proizvodnje, nabave, stvaranja zaliha i distribucije medicinskih protumjera i drugih prioritetnih lijekova u Uniji.

3. Tijelo zastupa direktor ECDC-a.

Članak 11.ab

Ciljevi i zadaće Tijela

1. Tijelo pruža državama članicama te institucijama, tijelima, uredima i agencijama Unije strateško usmjerenje i resurse za razvoj pouzdanih kapaciteta za biomedicinska istraživanja i razvoj u svrhu rješavanja važnih pitanja javnog zdravlja.

Tijelo obavlja sljedeće zadaće:

(a) utvrđivanje dugoročnog europskog portfelja za projekte istraživanja i razvoja u skladu s prioritetima javnog zdravlja koje je odredila Komisija uz savjetovanje sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom („SZO');

(b) uspostava i podupiranje projekata za biomedicinska istraživanja i razvoj, barem u sljedećim područjima:

i. razvoju prioritetnih antimikrobika kako je definirano u članku 40.a [Uredbe o farmaceutskim proizvodima];

ii. razvoju medicinskih protumjera i povezanih tehnologija;

(c) uspostava i vođenje suradnje s istraživačkim centrima trećih strana na nacionalnoj i europskoj razini, neprofitnim subjektima, akademskom zajednicom i industrijom;

(d) pružanje strateških savjeta Komisiji o dodjeli relevantnih bespovratnih sredstava Unije i drugim financijskim izvorima radi osiguravanja odgovarajuće dodjele sredstava za biomedicinska istraživanja i razvoj;

(e) otkrivanje bioloških prijetnji i drugih prijetnji zdravlju ubrzo nakon što se pojave, procjena njihovih učinaka i utvrđivanje potencijalnih protumjera;

(f) ocjenjivanje i rješavanje ranjivosti u globalnim lancima opskrbe i strateških ovisnosti povezanih s dostupnošću medicinskih protumjera i lijekova unutar Unije, u suradnji s upravljačkom skupinom za nestašice lijekova i upravljačkom skupinom za nestašice medicinskih proizvoda, osnovanima u okviru Uredbe (EU) 2022/123;

(g) rješavanje problema povezanih s tržištem i utvrđivanje i osiguranje dostupnosti proizvodnih lokacija za prioritetne lijekove u Uniji;

(h) olakšavanje zajedničke nabave i distribucije lijekova u državama članicama;

(i) praćenje usklađenosti sa sporazumima o financiranju i nabavi;

(j) uspostava mehanizma savjetovanja i suradnje, u skladu s pristupom ‚Jedno zdravlje', interno unutar ECDC-a i zajedno s drugim tijelima i agencijama Unije, posebno Europskom agencijom za lijekove, Europskom agencijom za sigurnost hrane i Europskom agencijom za okoliš;

(k) pružanje doprinosa jačanju globalne arhitekture za pripravnost i odgovor na zdravstvene krize.

2. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata radi dopune ove Uredbe proširenjem prioritetnih programa istraživanja iz stavka 1. drugog podstavka točke (b) u svrhu rješavanja pitanja povezanih s drugim područjima nezadovoljenih medicinskih potreba." **[Am. 356.]**

2. *u članku 13. umeće se sljedeća točka:*

„*(ba) Odbor HERA-e;*"

3. *U članku 16. stavku 2. umeće se sljedeća točka:*

„*(a) jamčenje pružanja odgovarajuće znanstvene, tehničke i administrativne potpore Odboru HERA-e;*" **[Am. 358.]**

4. *umeću se sljedeći članci:*

„*Članak 17.a*

Odbor HERA-e

1. Odbor HERA-e čini jedan predstavnik svake države članice, dva predstavnika Komisije i dva predstavnika Europskog parlamenta, od kojih svi imaju pravo glasa. Svi članovi Odbora HERA-e imenuju se na mandat od dvije godine, koji se može jednom produljiti.

2. Osim toga, Vijeće imenuje dva stručnjaka za javno zdravlje uz savjetovanje s Europskim parlamentom na temelju popisa koji sastavlja Komisija. Popis koji sastavlja Komisija dostavlja se Europskom parlamentu, zajedno s relevantnim popratnim dokumentima. Europski parlament što prije, a najkasnije u roku od tri mjeseca od primitka popisa, može dostaviti svoja stajališta na razmatranje Vijeću, koje nakon toga imenuje te zastupnike u Odbor HERA-e.

3. Odborom HERA-e supredsjedaju direktor i izabrani predstavnik države članice. Članovi Odbora HERA-e imenuju se tako da se jamči najveća razina stručnih kvalifikacija, širok spektar relevantnog stručnog znanja i nepostojanje izravnog ili neizravnog sukoba interesa.

4. Mandat članova i njihovih zamjenika traje četiri godine. Taj mandat može se produljiti jednom uzastopno.

5. Predstavnik Odbora za zdravstvenu sigurnost i predstavnik Europske agencije za lijekove sudjeluju na sastancima Odbora HERA-e kao stalni promatrači. Druga relevantna tijela i agencije Unije mogu biti pozvani da sudjeluju kao promatrači, prema potrebi.

6. Supredsjednici Odbora HERA-e mogu pozvati relevantne dionike da sudjeluju na sastancima Odbora kao promatrači. Promatrači izražavaju svoje interese prije svakog sastanka.

7. Odbor HERA-e donosi svoj poslovnik, među ostalim u vezi s izborom supredsjednika Odbora i postupaka glasovanja.

8. Popis članova i zamjenika i poslovnik Odbora HERA-e te programi i zapisnici sa njegovih sastanaka dostupni su na internetskoj stranici Tijela.

Članak 17.b

Zadaće Odbora HERA-e

Odbor HERA-e:

(a) donosi višegodišnji strateški plan za HERA-u;

(b) donosi strateške odluke koje se odnose na HERA-u i pitanja istraživanja i inovacija te industrijsku strategiju u području antimikrobika i medicinskih protumjera;

(c) usvaja dugoročan europski portfelj za projekte istraživanja i razvoja u skladu s prioritetima javnog zdravlja koje je odredila Komisija uz savjetovanje sa SZO-om;

(d) osigurava znanstveno i tehničko upravljanje HERA-om;

(e) ocjenjuje provedbu zadaća povjerenih HERA-i;

(f) doprinosi usklađenosti upravljanja pripravnošću i odgovorom na krize u Uniji;

(g) doprinosi koordiniranom djelovanju Komisije i država članica radi provedbe Uredbe (EU) 2022/2371;

(h) doprinosi provedbi Strategije Unije za globalno zdravlje, posebno u odnosu na rješavanje postojećih i novih prijetnji zdravlju;

(i) donosi mišljenja i smjernice, među ostalim o posebnim mjerama odgovora za države članice u pogledu sprečavanja i kontrole ozbiljnih prekograničnih prijetnji zdravlju, uključujući antimikrobnu otpornost;

(j) donosi prijedloge za godišnji proračun HERA-e i praćenje njegove provedbe. **[Am. 359.]**

5. Članak 19. zamjenjuje se sljedećim:

„***Članak 19.***

Transparentnost i sukob interesa

1. Članovi Upravnog odbora, članovi Odbora HERA-e, članovi znanstvenih odbora, članovi Savjetodavnog foruma, direktor i osoblje obvezuju se postupati neovisno i u javnom interesu. Nemaju izravnih ili neizravnih financijskih ili drugih interesa u farmaceutskoj ili drugoj medicinskoj industriji koji bi mogli utjecati na njihovu nepristranost. Sastavljaju godišnju izjavu o svojim financijskim interesima koju ažuriraju svake godine ili kad god je to potrebno. Izjava se na zahtjev stavlja na raspolaganje.

2. Odredbe o provedbi ovog članka trebaju biti sadržane u kodeksu poslovanja ECDC-a i Tijela.

3. ECDC i Tijelo na svojim internetskim stranicama objavljuju poslovnike, programe i zapisnike sa sastanaka i članove struktura navedenih u stavku 1. te njihove izjave o interesima.

4. Dionici pozvani na sastanke u ECDC-u i Tijelu daju izjave o svojim interesima prije sastanka. **[Am. 360.]**

Članak 176.

Izmjene Uredbe (EZ) br. 1394/2007

Uredba (EZ) br. 1394/2007 mijenja se kako slijedi:

1. članci 8., 17. i od 20. do 23. brišu se;

2. u članku 9. stavku 3. četvrti podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Ako zahtjev ne uključuje rezultate ocjenjivanja, Agencija od prijavljenog tijela, utvrđenog zajedno s podnositeljem zahtjeva, traži mišljenje o sukladnosti dijela medicinskog proizvoda s Prilogom I. Uredbi (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća (*), osim ako Odbor za lijekove za humanu primjenu, prema savjetu svojih stručnjaka za medicinske proizvode, odluči da sudjelovanje prijavljenog tijela nije potrebno.

(*) *Uredba (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća od 5. travnja 2017. o medicinskim proizvodima, o izmjeni Direktive 2001/83/EZ, Uredbe (EZ) br. 178/2002 i Uredbe (EZ) br. 1223/2009 te o stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 90/385/EEZ i 93/42/EEZ (SL L 117, 5.5.2017., str. 1.).”

Članak 177.

Izmjene Uredbe (EU) br. 536/2014

Uredba (EU) br. 536/2014 mijenja se kako slijedi:

1. umeće se sljedeći članak 5.a:

„*Članak 5.a*

Procjena rizika za okoliš za ispitivane lijekove za humanu primjenu koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje

1. Ako se zahtjev u skladu s člankom 5. ove Uredbe odnosi na klinička ispitivanja s ispitivanim lijekovima za humanu primjenu koji sadržavaju ili se sastoje od genetski modificiranih organizama (GMO) u smislu članka 2. Direktive 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća (*), naručitelj ispitivanja podnosi procjenu rizika za okoliš na portalu EU-a (CTIS).

2. Procjena rizika za okoliš iz stavka 1. provodi se u skladu s načelima utvrđenima u Prilogu II. Direktivi 2001/18/EZ i znanstvenim smjernicama koje je razvila Agencija u koordinaciji s nadležnim tijelima država članica, koja su za tu svrhu uspostavljena u skladu s Direktivom 2001/18/EZ i delegiranim aktom iz stavka 8.

3. Članci od 6. do 11. Direktive 2001/18/EZ ne primjenjuju se na ispitivane lijekove za humanu primjenu koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje.

4. Odbor za lijekove za humanu primjenu ocjenjuje procjenu rizika za okoliš iz stavka 1. u obliku znanstvenog mišljenja. Odbor za lijekove za humanu primjenu svoje mišljenje dostavlja nadležnom tijelu države članice izvjestiteljice u roku od 45 dana od datuma potvrđivanja iz članka 5. stavka 3. Prema potrebi, mišljenje sadržava mjere za ublažavanje rizika. Naručitelj ispitivanja državi članici izvjestiteljici i dotičnim državama članicama dostavlja dokaze da će se te mjere provesti.

5. Odbor za lijekove za humanu primjenu iz opravdanih razloga od naručitelja ispitivanja može preko portala EU-a (CTIS) zatražiti dodatne informacije u vezi s procjenom iz stavka 1., koje se dostavljaju samo u roku iz stavka 5.

6. Za dobivanje dodatnih informacija iz stavka 6. i njihovu ocjenu Agencija može produlji rok iz stavka 5. za najviše 31 dan. Naručitelj ispitivanja tražene dodatne informacije dostavlja u roku koji je odredila Agencija. Ako naručitelj ispitivanja dodatne informacije ne dostavi u roku koji je odredila Agencija, smatra se da je zahtjev iz stavka 1. prestao važiti u svim dotičnim državama članicama.

7. Ako je riječ o lijekovima koji su prvi u klasi ili ako se pojavi novo pitanje tijekom ocjene dostavljene procjene rizika za okoliš iz stavka 1., Agencija se savjetuje s tijelima koja su države članice uspostavile u skladu s Direktivom 2001/18/EZ ili Direktivom 2009/41/EZ Europskog parlamenta i Vijeća (**). Ako je potrebno savjetovanje, kao potporu procjeni rizika za okoliš prema potrebi bi trebalo uključiti tehničku dokumentaciju u kojoj su dovoljno detaljno obuhvaćene informacije navedene u Prilogu III. Direktivi 2001/18/EZ.

8. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranog akta u skladu s člankom 89. radi izmjene prilogâ ovoj Uredbi kako bi se utvrdio postupak za podnošenje i usklađenu ocjenu procjene rizika za okoliš za ispitivane lijekove koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje, kako je utvrđeno u stavcima od 1. do 8.

U delegiranom aktu iz prvog podstavka utvrđuje se da je procjena rizika za okoliš neovisni dio zahtjeva.

U delegiranom aktu iz prvog podstavka navodi se sadržaj procjene rizika za okoliš uzimajući u obzir zajedničke obrasce zahtjeva i dokumente o dobroj praksi za genetski modificirane ljudske stanice i adeno-pridružene virusne vektore koje je objavila Agencija.

Delegirani akt iz prvog podstavka sadržava odredbu o ažuriranju zahtjevâ za procjenu rizika za okoliš za ispitivane lijekove koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje u skladu sa znanstvenim razvojem i izmjenama (Direktive 2001/18/EZ).";

_____

(*) Direktiva 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 12. ožujka 2001. o namjernom uvođenju u okoliš genetski modificiranih organizama i o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 90/220/EEZ – Deklaracija Komisije (SL L 106, 17.4.2001., str. 1.).

(**) Direktiva 2009/41/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o ograničenoj uporabi genetski modificiranih mikroorganizama (preinačena) (SL L 125, 21.5.2009., str. 75.).;"

2. u članku 25. stavku 1. točka (d) zamjenjuje se sljedećim:

„(d) mjerama za zaštitu ispitanika, trećih osoba i okoliša;;"

3. Članak 26. zamjenjuje se sljedećim:

„*Članak 26.*

Jezični uvjeti

Jezik dokumentacije u vezi sa zahtjevom ili njezinih dijelova određuje dotična država članica.

Procjena rizika za okoliš po mogućnosti se sastavlja na engleskom jeziku.

Prilikom primjene prvog podstavka, države članice za dokumentaciju koja nije upućena ispitaniku razmatraju prihvaćanje jezika koji je općenito razumljiv u području medicine.;"

4. u članku 37. stavku 4. iza prvog podstavka umeće se sljedeći podstavak:

„U slučaju kliničkog ispitivanja koje uključuje primjenu lijeka kod pedijatrijske populacije rok iz prvog podstavka za predaju sažetka rezultata kliničkog ispitivanja u bazu podataka EU-a iznosi šest mjeseci.;"

5. u članku 61. stavku 2. točka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) za proizvodnju ili uvoz ima na raspolaganju odgovarajući prostor, tehničku opremu i prostore za kontrolu u skladu sa zahtjevima utvrđenima u ovoj Uredbi i, prema potrebi, u slučaju ispitivanih lijekova koji sadržavaju GMO-e ili se od njih sastoje, u skladu s Direktivom 2009/41/EZ;;"

6. u članku 66. stavku 1. točka (c) zamjenjuje se sljedećim:

„(c) informacije kojima se identificira lijek, uključujući, prema potrebi, napomenu: „Ovaj ispitivani lijek sadržava genetski modificirane organizme;;"

7. u članku 76. stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Države članice osiguravaju da su uspostavljeni sustavi za naknadu bilo kakve štete koju je pretrpio ispitanik kao posljedica sudjelovanja u kliničkom ispitivanju ili koja je nastala trećim osobama ili u okolišu tijekom takvog ispitivanja koje je provedeno na njihovu državnom području, i to u obliku osiguranja, jamstva ili sličnog mehanizma koji je istovjetan s obzirom na svoju svrhu te koji je primjeren prirodi i opsegu rizika.;"

8. Članak 89. zamjenjuje se sljedećim:

„*Članak 89.*

Izvršavanje delegiranja ovlasti

1. Ovlast za donošenje delegiranih akata dodjeljuje se Komisiji podložno uvjetima utvrđenima u ovom članku.

2. Ovlast za donošenje delegiranih akata iz članaka 5.a, 27., 39. i 45., članka 63. stavka 1. i članka 70. dodjeljuje se Komisiji na razdoblje od pet godina počevši od datuma iz članka 99. drugog stavka. Komisija izrađuje izvješće o delegiranim ovlastima najkasnije devet mjeseci prije kraja razdoblja od pet godina. Delegiranje ovlasti prešutno se produljuje za razdoblja jednakog trajanja, osim ako se Europski parlament ili Vijeće tom produljenju usprotive najkasnije tri mjeseca prije kraja svakog razdoblja.

3. Europski parlament ili Vijeće u svakom trenutku mogu opozvati delegiranje ovlasti iz članaka 5.a, 27., 39., 45., članka 63. stavka 1. i članka 70. Odlukom o opozivu prekida se delegiranje ovlasti koje je u njoj navedeno. Opoziv počinje proizvoditi učinke sljedećeg dana od dana objave spomenute odluke u *Službenom listu Europske unije* ili na kasniji dan naveden u spomenutoj odluci. On ne utječe na valjanost delegiranih akata koji su već na snazi.

4. Prije donošenja delegiranog akta Komisija se savjetuje sa stručnjacima koje je imenovala svaka država članica u skladu s načelima utvrđenima u Međuinstitucijskom sporazumu o boljoj izradi zakonodavstva od 13. travnja 2016.

5. Čim donese delegirani akt, Komisija ga istodobno priopćuje Europskom parlamentu i Vijeću.

6. Delegirani akt donesen na temelju članaka 5.a, 27., 39., 45., članka 63. stavka 1. i članka 70. stupa na snagu samo ako ni Europski parlament ni Vijeće u roku od dva mjeseca od priopćenja tog akta Europskom parlamentu i Vijeću na njega ne podnesu nikakav prigovor ili ako su prije isteka tog roka i Europski parlament i Vijeće obavijestili Komisiju da neće podnijeti prigovore. Taj se rok produljuje za dva mjeseca na inicijativu Europskog parlamenta ili Vijeća.;"

9. Članak 91. zamjenjuje se sljedećim:

„*Članak 91.*

Veza s drugim pravnim aktima Unije

‚Ovom se Uredbom ne dovodi u pitanje Direktiva Vijeća 97/43/Euratom, Direktiva Vijeća 96/29/Euratom, Direktiva 2004/23/EZ Europskog parlamenta i Vijeća, Direktiva 2002/98/EZ Europskog parlamenta i Vijeća i Direktiva 2010/53/EU Europskog parlamenta i Vijeća.

U kontekstu inspekcija iz članka 52. stavka 5. [revidirane Uredbe 726/2004] i članka 78. ove Uredbe, kriteriji utvrđeni u Prilogu III. [revidirane Uredbe 726/2004] primjenjuju se mutatis mutandis.'

Članak 178.

Izmjene Uredbe (EU) 2022/123

Uredba (EU) 2022/123 mijenja se kako slijedi:

1. u članku 18. dodaje se sljedeći stavak 7.:

‚7. Ako je upućen zahtjev u skladu s člankom 18. stavkom 3. uredbe (EU) 2022/123 i postoji zahtjev za privremeno odobrenje za hitno stavljanje u promet za dotični lijek u skladu s člankom 30. Uredbe [Ured za publikacije, unijeti broj ove Uredbe] (*), prednost ima postupak pokrenut na temelju te uredbe.'

2. članci 33. i 34. brišu se.

_____

(*) [Ured za publikacije, unijeti puni naziv te uredbe i upućivanje na SL]"

POGLAVLJE XV.

ZAVRŠNE ODREDBE

Članak 179.

Stavljanje izvan snage

1. Uredbe (EZ) br. 141/2000, (EZ) br. 726/2004 i (EZ) br. 1901/2006 stavljaju se izvan snage.

Upućivanja na uredbe stavljene izvan snage smatraju se upućivanjima na ovu Uredbu i čitaju se u skladu s korelacijskom tablicom iz Priloga V.

2. Provedbena uredba Komisije (EU) br. 198/2013 ([66]) stavlja se izvan snage.

Članak 180.

Prijelazne odredbe

1. Odredbe članka 117. ove Uredbe primjenjuju se i na odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu izdana u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 i u skladu s Direktivom 2001/83/EZ prije [Ured za publikacije, unijeti datum: datum početka primjene ove Uredbe].

2. Postupci u vezi sa zahtjevima za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu koji su potvrđeni, u skladu s člankom 5. Uredbe (EZ) br. 726/2004, prije [Ured za publikacije, unijeti datum: datum početka primjene ove Uredbe] i koji su bili u tijeku [Ured za publikacije, unijeti datum: dan prije datuma početka primjene ove Uredbe] završavaju se u skladu s člankom 10. Uredbe (EZ) br.726/2004.

3. Postupci u vezi s obvezom provođenja studija nakon izdavanja odobrenja koje su pokrenute u skladu s člankom 10.a Uredbe (EZ) br. 726/2004 prije [Ured za publikacije, unijeti datum: datum početka primjene ove Uredbe] i koji su bili u tijeku [Ured za publikacije, unijeti datum: dan prije datuma početka primjene ove Uredbe] završavaju se u skladu s člankom 20. ove Uredbe.

4. Odstupajući od toga, razdoblja regulatorne zaštite iz članka 29. ne primjenjuju se na referentne lijekove za koje je zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnesen prije [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe]. Na njih se i dalje primjenjuje članak 14. stavak 11. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

5. Za statuse lijeka za rijetke bolesti odobrene prije [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe] koji su uneseni u registar lijekova za rijetke bolesti Zajednice i nisu uklonjeni iz njega u skladu s člankom 5. stavkom 8. odnosno stavkom 12. Uredbe (EZ) br. 141/2000 i za koje nije izdano odobrenje za stavljanje u promet u skladu s člankom 7. stavkom 3. Uredbe (EZ) br. 141/2000 koje odgovara dodjeli statusa lijeka za rijetke bolesti smatra se da su u skladu s ovom Uredbom te se unose u registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti.

6. Statusi lijeka za rijetke bolesti odobreni prije [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe] koji su uklonjeni iz registra lijekova za rijetke bolesti Zajednice u skladu s člankom 5. stavkom 12. Uredbe (EZ) br. 141/2000 ili za koje je izdano odobrenje za stavljanje u promet u skladu s člankom 7. stavkom 3. Uredbe (EZ) br. 141/2000 ne smatraju se statusima lijeka za rijetke bolesti i ne unose se u registar lijekova kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti.

7. Sedmogodišnje razdoblje valjanosti statusa lijeka za rijetke bolesti iz članka 66. ove Uredbe odobrenog prije [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe], koji je unesen u registar lijekova za rijetke bolesti Zajednice i nije uklonjen iz njega u skladu s člankom 5. stavkom 8. odnosno stavkom 12. Uredbe (EZ) br. 141/2000 i za koji nije izdano odobrenje za stavljanje u promet u skladu s člankom 7. stavkom 3. Uredbe (EZ) br. 141/2000 koje odgovara dodjeli statusa lijeka za rijetke bolesti počinje teći od [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe].

([66]) Provedbena uredba Komisije (EU) br. 198/2013 od 7. ožujka 2013. o izboru simbola radi označivanja lijekova za humanu primjenu koji su podložni daljnjem praćenju (SL L 65, 8.3.2013., str. 17.).

8. Postupci u vezi s dodjeljivanjem statusa lijeka za rijetke bolesti koji su pokrenuti u skladu s člankom 5. stavcima 1., 11. ili 12. Uredbe (EZ) br. 141/2000 prije [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe] i koji su bili u tijeku [Ured za publikacije, unijeti datum: dan prije datuma početka primjene] završavaju se u skladu s člankom 5. stavcima 1., 11. ili 12. Uredbe (EZ) br. 141/2000 kako se primjenjivala [Ured za publikacije, unijeti datum: dan prije datuma početka primjene].

9. Ako je plan pedijatrijskog istraživanja, izuzeće ili odgoda odobren u skladu s Uredbom (EZ) br. 1901/2006 prije [Ured za publikacije, unijeti datum početka primjene ove Uredbe], smatra se da je u skladu s ovom Uredbom.

Postupci u vezi s zahtjevom za plan pedijatrijskog istraživanja, izuzeće ili odgodu koji je podnesen prije [datum početka primjene] završavaju se u skladu s Uredbom (EZ) br. 1901/2006.

10. Uredbe (EZ) br. 2141/96, (EZ) br. 2049/2005, (EZ) br. 507/2006 i (EZ) br. 658/2007 ostaju na snazi i nastavljaju se primjenjivati ako se i dok se ne stave izvan snage.

11. Uredba (EZ) br. 1234/2008 nastavlja se primjenjivati ako se i dok se ne stavi izvan snage u pogledu lijekova za humanu primjenu koji su obuhvaćeni Uredbom (EZ) br. 726/2004 i Direktivom 2001/83/EZ i koji nisu isključeni iz područja primjene Uredbe (EZ) br. 1234/2008 na temelju članka 23.b stavaka 4. i 5. Direktive 2001/83/EZ.

12. Uredba Komisije (EZ) br. 847/2000 ([67]) nastavlja se primjenjivati ako se i dok se ne stavi izvan snage u pogledu lijekova za rijetke bolesti koji su obuhvaćeni ovom Uredbom.

13. Odstupajući od članka [Trajanje primjene poglavlja III.], vaučeri odobreni do [Ured za publikacije, unijeti datum: 15 godina od datuma stupanja na snagu ove Uredbe] ili do datuma do kojeg je Komisija odobrila ukupno 10 vaučera u skladu s poglavljem III., ovisno o tome koji datum nastupi ranije, i dalje su valjani u skladu s uvjetima utvrđenima u poglavlju III.

Članak 181.

Stupanje na snagu

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

Primjenjuje se od [Ured za publikacije, unijeti datum: 18 mjeseci nakon njezina stupanja na snagu. Taj datum treba biti identičan datumu početka primjene Direktive].

Međutim, članak 67. primjenjuje se od [Ured za publikacije, unijeti datum: 2 godine od datuma donošenja/stupanja na snagu/početka primjene ove Uredbe].

Odredbe iz Poglavlja III. stupaju na snagu od... [datum stupanja na snagu ove Uredbe]. **[Am. 361.]**

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u državama članicama u skladu s Ugovorima.

Sastavljeno u …,

Za Europski parlament	*Za Vijeće*
Predsjednica	*Predsjednik*

([67]) Uredba Komisije (EZ) br. 847/2000 od 27. travnja 2000. o utvrđivanju odredbi za provedbu kriterija za uvrštenje lijeka u skupinu lijekova za rijetke bolesti te definicije pojmova sličan lijek i klinička superiornost (SL L 103, 28.4.2000., str. 5.).

Prilog I.

LIJEKOVI KOJE ODOBRAVA UNIJA

1. Lijekovi koji su dobiveni jednim od sljedećih biotehnoloških postupaka:
   — tehnologijom rekombinantne nukleinske kiseline,
   — kontroliranom ekspresijom gena koji kodiraju biološki aktivne bjelančevine kod prokariota i eukariota, uključujući transformirane stanice sisavaca.

2. Lijekovi za naprednu terapiju kako su definirani u članku 2. Uredbe (EZ) br. 1394/2007.

3. Lijekovi za humanu primjenu koji sadržavaju djelatnu tvar koja 20. svibnja 2004. nije bila odobrena u Uniji, isključujući proizvode alergena ili biljne lijekove, koji se u svakom slučaju ne odobravaju u Uniji.

4. Lijekovi kojima je dodijeljen status lijeka za rijetke bolesti u skladu s ovom Uredbom.

5. Lijekovi koji su odobreni u skladu s odobrenjem za stavljanje u promet za pedijatrijsku primjenu.

6. Prioritetni antimikrobici iz članka 40.

Prilog II.

POPIS OBVEZA IZ ČLANKA 172.

1. Obveza dostavljanja potpunih i točnih podataka i dokumentacije u zahtjevu za odobrenje za stavljanje u promet koji se podnosi Agenciji ili radi ispunjenja obveza utvrđenih u ovoj Uredbi ako se nepoštovanje obveze odnosi na materijalni podatak.

2. Obveza poštovanja uvjeta ili ograničenja navedenih u odobrenju za stavljanje u promet u vezi s opskrbom ili uporabom lijeka za humanu primjenu, kako je navedeno u članku 12. stavku 4. točki (c) i u članku 13. stavku 1. četvrtom podstavku.

3. Obveza poštovanja uvjeta ili ograničenja navedenih u odobrenju za stavljanje u promet u vezi sa sigurnom i učinkovitom uporabom lijeka za humanu primjenu, kako je navedeno u članku 12. stavku 4. točkama (b), (d), (e), (f) i (g) te u članku 13. stavku 1.

4. Obveza uvođenja svih potrebnih izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet kako bi se u obzir uzeo tehnički i znanstveni napredak te kako bi se omogućilo da se lijekovi za humanu primjenu proizvode i provjeravaju s pomoću opće prihvaćenih znanstvenih metoda, kako je predviđeno u članku 45. stavku 1.

5. Obveza pružanja svih novih informacija koje bi mogle dovesti do izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, obveza obavješćivanja o zabranama ili ograničenjima koje nametnu nadležna tijela bilo koje zemlje u kojoj je lijek za humanu primjenu stavljen u promet ili obveza pružanja svih informacija koje mogu utjecati na ocjenu rizika i koristi lijeka, kako je predviđeno u članku 45. stavku 2.

6. Obveza ažuriranja informacija o lijeku u skladu s aktualnim znanstvenim spoznajama, uključujući zaključke ocjene i preporuke objavljene na europskom internetskom portalu za lijekove, kako je predviđeno u članku 45. stavku 3.

7. Obveza da se na zahtjev Agencije dostave svi podaci kojima se dokazuje da je odnos koristi i rizika i dalje povoljan, kako je predviđeno u članku 45. stavku 4.

8. Obveza stavljanja lijeka za humanu primjenu u promet u skladu sa sadržajem sažetka opisa svojstva lijeka, označivanja i upute o lijeku kako je navedeno u odobrenju za stavljanje u promet.

9. Obveza poštovanja uvjeta iz članka 18. stavka 1. i članka 19.

10. Obveza obavješćivanja Agencije o datumima stvarnog stavljanja u promet i datumu kada lijek za humanu primjenu prestaje biti u prometu, te pružanja podataka Agenciji o opsegu prodaje i broju recepata za lijek za humanu primjenu, kako je predviđeno u članku 16. stavku 4.

11. Obveza vođenja sveobuhvatnog farmakovigilancijskog sustava za obavljanje farmakovigilancijskih zadaća, uključujući vođenje sustava kakvoće, održavanje glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu i provođenje redovitih revizija, u skladu s člankom 99. u vezi s člankom 99. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

12. Obveza da se na zahtjev Agencije dostavi preslika glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu, kako je predviđeno u članku 45. stavku 4.

13. Obveza vođenja sustava upravljanja rizikom kako je predviđeno u članku 22. i članku 99. stavku 2. u vezi s člankom 99. stavkom 4. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

14. Obveza evidentiranja i prijave sumnji na nuspojave lijekova za humanu primjenu, u skladu s člankom 106. stavkom 1. u vezi s člankom 105. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

15. Obveza podnošenja periodičkih izvješća o sigurnosti, u skladu s člankom 106. stavkom 2. u vezi s [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

16. Obveza provođenja studija nakon izdavanja odobrenja, uključujući studije sigurnosti nakon izdavanja odobrenja ~~i~~**,** studije djelotvornosti ***nakon izdavanja odobrenja i studije procjene rizika za okoliš*** nakon izdavanja odobrenja, te obveza njihovog dostavljanja na preispitivanje, kako je predviđeno u članku 20.

17. Obveza osiguravanja da su javne objave koje se odnose na farmakovigilancijske informacije objektivno prikazane i da ne dovode u zabludu te da se o njima obavješćuje Agencija, kako je predviđeno u članku 104. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

18. Obveza poštovanja rokova za pokretanje ili završetak mjera navedenih u odluci Agencije o odgodi nakon prvotnog odobrenja za stavljanje u promet dotičnog lijeka za humanu primjenu i u skladu s konačnim mišljenjem iz članka 81. stavka 2.

19. Obveza podnošenja Agenciji ažurirane verzije plana pedijatrijskog istraživanja u skladu s dogovorenim rokovima, kako je predviđeno u članku 74. stavcima 2. i 3.

20. Obveza stavljanja lijeka za humanu primjenu u promet u roku od dvije godine od datuma kada je odobrena pedijatrijska indikacija, kako je predviđeno u članku 59. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

21. Obveza obavješćivanja Agencije o namjeri prekida stavljanja u promet lijeka najmanje šest mjeseci prije prekida, kako je predviđeno u članku 60. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

22. Obveza prijenosa odobrenja za stavljanje u promet ili dopuštanja trećoj strani da se koristi dokumentacijom iz dokumentacije o lijeku, kako je predviđeno u članku 60. [revidirane Direktive 2001/83/EZ].

23. Obveza obavješćivanja Agencije o namjeri prekida provođenja prihvaćenog plana pedijatrijskog istraživanja i navođenja razloga za takav prekid najmanje šest mjeseci prije prekida, kako je predviđeno u članku 88.

24. Obveza dostavljanja pedijatrijskih studija Agenciji ili državama članicama, uključujući obvezu unošenja informacija o kliničkim ispitivanjima provedenima u trećim zemljama u Europsku bazu podataka, kako je predviđeno u članku 91.

25. Obveza podnošenja Agenciji plana pedijatrijskog istraživanja uz zahtjev za suglasnost ili zahtjeva za izuzeće od njega, najkasnije nakon završetka farmakokinetičkih studija provedenih na odraslim osobama, osim u opravdanim slučajevima, kako je predviđeno u članku 76. stavku 1.

25a Obveze koje se odnose na dostupnost i opskrbu lijekovima kako je utvrđeno u poglavlju X.; **[Am. 363.]**

25b Obveze izvješćivanja o financijskoj potpori te troškovima istraživanja i razvoja kako je navedeno u članku 57. [revidirane Direktive 2001/83/EZ]. **[Am. 364.]**

Prilog III.

POSTUPAK I KRITERIJI ZA INSPEKCIJE KOJE PROVODI AGENCIJA

Obrazloženi zahtjev nadležnog tijela

Nakon savjetovanja s Agencijom nadzorno tijelo Agenciji može uputiti obrazloženi zahtjev za provođenje inspekcije ili sudjelovanje s njezinim inspektorima u inspekciji koja se provodi na lokaciji u trećoj zemlji. U obrazloženom zahtjevu navodi se sljedeće:

— točna identifikacija lokacije, opseg inspekcija te, ako je relevantno, predmetni lijekovi,

— rokovi za provođenje te inspekcije,

— razlozi za traženje potpore Agencije s upućivanjem na kriterije utvrđene u ovom Prilogu.

Agencija može odbiti zahtjev za inspekciju nakon razmatranja zahtjeva, opsega i dostupnosti internih inspekcijskih kapaciteta.

Procjena koju provodi Agencija

Agencija donosi odluku o tome hoće li provesti takvu inspekciju ili sudjelovati u takvoj inspekciji sa svojim inspektorima na temelju sljedećih kriterija:

— lokacija se nalazi u zemlji izvan EU-a/EGP-a,

— inspekcija je u interesu Unije kako bi se osigurao brži i trajni pristup pacijenata lijekovima u jednoj ili više sljedećih situacija:

— sprečavanje, ublažavanje ili uklanjanje nestašica lijekova ili njihovih djelatnih tvari ili drugih problema s opskrbom,

— sprečavanje, ublažavanje ili uklanjanje moguće prijetnje javnom zdravlju, izvanrednog stanja u području javnog zdravlja ili događaja velikih razmjera koji zahtijevaju hitno djelovanje,

— postupanje u slučaju sumnje na neusklađenost proizvodne lokacije,

— omogućavanje postupka izdavanja odobrenja za stavljanje u promet za lijekove odobrene prema centraliziranom postupku / odobrenja za uporabu u izvanrednim situacijama te u pogledu njihove glavne dokumentacije o djelatnoj tvari,

— poboljšanje nadzora nad proizvodnjom lijekova u cijelom svijetu,

— rješavanje neočekivanih i privremenih problema s pomoću inspekcijskih kapaciteta na nacionalnoj razini,

— druge relevantne situacije.

Zbirka postupaka Unije za inspekcije i razmjenu informacija iz članka 3. stavka 1. Direktive 2017/1572 može se ažurirati tako da obuhvaća pravila koja se primjenjuju na situacije u kojima se od Agencije može zatražiti da provede inspekciju ili sudjeluje u zajedničkoj inspekciji.

U okviru inspekcija iz članka 78. Uredbe (EU) 536/2014 navedeni kriteriji primjenjuju se mutatis mutandis.

Prilog IV.

DOSTUPNOST

Dio I.

Informacije koje se dostavljaju u slučaju suspenzije ili prestanka stavljanja lijeka u promet ili povlačenja odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Za potrebe obavijesti u skladu s člankom 116. stavkom 1. točkama (a), (b) i (c) nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja sljedeći minimalni skup informacija:

1. Pojedinosti o proizvodu:
   (a) naziv proizvoda;
   (b) djelatne tvari i dobavljači djelatnih tvari;
   (c) proizvođač gotovog proizvoda;
   (d) anatomsko-terapijsko-kemijska (ATC) oznaka;
   (e) terapijske indikacije;
   (f) farmaceutski oblik;
   (g) jačine;
   (h) putovi primjene;
   (i) veličine pakiranja;
   (j) alternativni farmaceutski oblik, jačina, put primjene ili veličina pakiranja na koje se ne odnosi suspenzija, prestanak ili povlačenje;
   (k) pojedinosti o odobrenju: vrsta postupka (nacionalno odobrenje za stavljanje u promet (uključujući obuhvaćene države članice) / odobrenje za stavljanje u promet izdano prema centraliziranom postupku);
   (l) države članice u kojima se lijek stavlja u promet.
2. Pojedinosti o mjeri (suspenzija, prestanak ili povlačenje):
   (a) kategorija mjere (suspenzija, prestanak ili povlačenje);
   (b) dostupne zalihe do datuma početka mjere;
   (c) datum početka mjere, po državi članici;
   (d) razlog za mjeru i informacije o alternativnim lijekovima, prema potrebi;
   (e) pogođene zemlje EU-a/EGP-a;
   (f) upućivanje na regulatornu mjeru koja je u tijeku, brzo uzbunjivanje (kakvoća/sigurnost) ili izvješće o nedostacima u kakvoći, ako je relevantno;
   (g) druga obaviještena nadležna tijela;
   (h) provedene ili planirane mjere na temelju zahtjeva nadležnih tijela predmetne države članice.
3. Podaci za kontakt
   (a) ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje u promet;
   (b) ime i podaci za kontakt osobe koja dostavlja obavijest.

Dio II.

Procjena rizika u pogledu učinka suspenzije, prestanka ili povlačenja

Za potrebe zahtjeva dotičnog nadležnog tijela u skladu s člankom 118. stavkom 2. nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja barem sljedeće informacije:

1. Procjena rizika u pogledu učinka suspenzije, prestanka ili povlačenja, uključujući:
   (a) moguće alternativne lijekove;
   (b) procijenjeni tržišni udio po državi članici u prethodnih 12 mjeseci;

(c) isporučene količine po mjesecima i državama članicama u proteklih 12 mjeseci;

(d) proizvodne kapacitete na globalnoj razini po proizvodnoj lokaciji;

(e) prognozu opskrbe po mjesecima i državama članicama do nastupanja suspenzije, prestanka ili povlačenja;

(f) prognozu potražnje po mjesecima i državama članicama za sljedećih šest mjeseci;

(g) učinak na opskrbu drugim lijekovima istog nositelja odobrenja za stavljanje u promet;

(h) mogući učinak na potrošnju drugih lijekova ili potražnju za drugim lijekovima.

2. Sve mjere ublažavanja rizika koje poduzima nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako bi se riješio problem nestašica.

Dio III.

Informacije koje treba dostaviti u slučaju privremenog poremećaja u opskrbi (za praćenje moguće ili stvarne nestašice)

Za potrebe obavijesti u skladu s člankom 116. stavkom 1. točkom (d) nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja sljedeće informacije:

1. Podaci o proizvodu

(a) naziv proizvoda;

(b) djelatne tvari i proizvođači djelatnih tvari;

(c) proizvođač gotovog proizvoda;

(d) terapijske indikacije;

(e) ATC oznaka;

(f) farmaceutski oblik;

(g) jačine;

(h) putovi primjene;

(i) predmetna veličina pakiranja;

(j) alternativni farmaceutski oblik, jačina, put primjene ili veličina pakiranja na koje ne utječe poremećaj u opskrbi;

(k) pojedinosti o odobrenju: vrsta postupka (nacionalno odobrenje za stavljanje u promet (uključujući obuhvaćene države članice) / odobrenje za stavljanje u promet izdano prema centraliziranom postupku);

(l) države članice u kojima se lijek stavlja u promet.

2. Pojedinosti o poremećaju u opskrbi

(a) status nestašice (aktualna, moguća);

(b) dostupne mjesečne zalihe;

(c) očekivani datum početka nestašice po državi članici;

(d) očekivani datum završetka nestašice po državi članici;

(e) razlog nestašice***; uz, prema potrebi, navođenje informacija o:***

i. poremećajima povezanima sa sirovinama;

ii. poremećajima povezanima s aktivnim farmaceutskim sastojcima;

iii. poremećajima povezanima s pomoćnim tvarima;

iv. problemima u proizvodnji;

v. problemima u kvaliteti;

vi. proizvodnom kapacitetu;

vii. problemima u logistici;

viii. problemima u distribuciji;

ix. praksama koje se odnose na zalihe i skladištenje;

x. povećanju potražnje;

xi. komercijalnim razlozima; i

xii. bilo kojima drugim razlozima; **[Am. 356.]**

(f) pogođene zemlje EU-a/EGP-a te, ako je relevantno, druge pogođene zemlje;

(g) upućivanje na regulatornu mjeru koja je u tijeku, brzo uzbunjivanje (kakvoća/sigurnost) ili izvješće o nedostacima u kakvoći, ako je relevantno;

(h) druga obaviještena nadležna tijela;

(i) provedene ili planirane mjere na temelju zahtjeva nadležnih tijela predmetne države članice.

3. Podaci za kontakt

(a) ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje u promet;

(b) ime i podaci za kontakt osobe koja dostavlja obavijest.

Dio IV.

Plan za ublažavanje nestašica

Za potrebe zahtjeva dotičnog nadležnog tijela u skladu s člankom 118. stavkom 2. nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja barem sljedeće informacije:

1. plan za ublažavanje nestašica s procjenom rizika u pogledu učinka nestašice, uključujući, ako su dostupni:

(a) moguće alternativne lijekove;

(b) procijenjeni tržišni udio po državi članici u prethodnih 12 mjeseci;

(c) isporučene količine po mjesecima i državama članicama u proteklih 12 mjeseci;

(d) proizvodne kapacitete na globalnoj razini po proizvodnoj lokaciji;

(e) prognozu opskrbe po mjesecima i državama članicama tijekom trajanja nestašice;

(f) prognozu potražnje po mjesecima i državama članicama tijekom trajanja nestašice;

(g) učinak na opskrbu drugim lijekovima istog nositelja odobrenja za stavljanje u promet;

(h) mogući učinak na potrošnju drugih lijekova ili potražnju za drugim lijekovima;

(i) sve mjere ublažavanja rizika koje poduzima ili planira poduzeti nositelj odobrenja za stavljanje u promet kako bi se riješio problem nestašica.

Dio V.

Plan za sprečavanje nestašica

Plan za sprečavanje nestašica iz članka 117. sadržava sljedeći minimalni skup informacija:

1. Pojedinosti o proizvodu:

(a) naziv proizvoda;

(b) djelatne tvari i proizvođači djelatnih tvari;

(c) proizvođač gotovog proizvoda;

(d) ATC oznaka;

(e) terapijske indikacije;

(f) farmaceutski oblik;

(g) jačine;

(h) putovi primjene;

(i) veličine pakiranja;

(j) pojedinosti o odobrenju: vrsta postupka (nacionalno odobrenje za stavljanje u promet (uključujući obuhvaćene države članice) / odobrenje za stavljanje u promet izdano prema centraliziranom postupku);

(k) države članice u kojima se lijek stavlja u promet.

2. Mjere za sprečavanje nestašica i procjena rizika povezanih s lancem opskrbe:

(a) alternativni lijekovi koji su stavljeni u promet;

(b) karta lanca opskrbe s identifikacijom i analizom rizika uz posebni naglasak na slabostima u lancu opskrbe;

(c) mjere upravljanja nestašicama, koje uključuju:

i. uspostavljenu strategiju za kontrolu rizika, koja uključuje informacije o strategijama za smanjivanje rizika od nestašica i načinu njihove provedbe;

ii. postupak za otkrivanje i prijavljivanje poremećaja u opskrbi;

iii. evidenciju temeljnih uzroka uklonjenih nestašica i poduzetih mjera za ublažavanje tih nestašica;

(d) postupak provjere djelotvornosti, preispitivanja i ažuriranja plana za sprečavanje nestašica.

(da) metodologija za uspostavu predviđanja potražnje. **[Am. 366.]**

3. Podaci za kontakt

(a) ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje u promet;

(b) Ime i podaci osobe za kontakt.

Part VI

Za potrebe izvješćivanja u skladu s člankom 118. stavkom 1. i za rano otkrivanje nestašica u opskrbi, veletrgovci pravodobno dostavljaju sljedeće informacije:

1. Informacije o dostupnosti proizvoda:

O dostupnosti proizvoda izvješćuje se za svako skladište te se ona indeksira kao da/ne.

2. Informacije na razini usluge:

Izvješćuje se o informacijama na razini usluge koje obuhvaćaju razinu ispunjenja naloga za veleprodaju od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet i dobavljača. Takve informacije uključuju usporedbu naručene količine sa stvarno primljenom količinom na razini proizvoda. Dobivena razlika opisuje razinu usluge. **[Am. 367.]**

Prilog V.

KORELACIJSKA TABLICA

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
članak 1.				članak 1.
članak 2.		članak 2.	članak 2.	članak 2.
članak 3. stavak 1.				članak 3. stavak 1.
članak 3. stavak 2. točka (b)				članak 3. stavak 2. uvodna rečenica i točka (a)
				članak 3. stavak 2. točka (b)
članak 4. stavak 2.				članak 3. stavak 4.
članak 3. stavak 3. uvodna rečenica točke (a) i (b)				članak 4.
članak 2. četvrti podstavak				članak 5. stavak 1.
				članak 5. stavci od 2. do 7.
članak 6. stavak 1.				članak 6. stavak 1.
				članak 6. stavak 2.
članak 6. stavak 1. drugi podstavak				članak 6. stavak 3.
				članak 6. stavci 4. i 5.
članak 6. stavak 3.				članak 6. stavak 6.
članak 14. stavak 9.				članak 6. stavak 7.
članak 14. stavak 9. prvi podstavak druga rečenica				članak 6. stavak 7. prvi podstavak
članak 14. stavak 9. drugi podstavak				članak 6. stavak 7. drugi podstavak
				članak 7.
				članak 8.
				članak 9.
članak 7.				članak 10. stavak 1. točke (a) i (b)
				članak 10. stavak 2.
članak 8. stavak 1.				članak 11. stavak 1.
članak 8. stavak 2. prvi i drugi podstavak				članak 11. stavak 2. prvi i drugi podstavak
				članak 11. stavak 2. treći podstavak
članak 9. stavak 1.				članak 12. stavak 1.
članak 9. stavak 2. prvi podstavak				članak 12. stavak 2. prvi podstavak

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
članak 62. stavak 1. peti podstavak druga rečenica				članak 12. stavak 2. drugi podstavak
članak 9. stavak 2. drugi podstavak				članak 12. stavak 2. treći podstavak
članak 9. stavak 3.				članak 12. stavak 3.
članak 9. stavak 4.				članak 12. stavak 4.
članak 14. stavak 10.				članak 12. stavak 5.
članak 10. stavak 1.				članak 13. stavak 1.
članak 10.				članak 13. stavci od 2. do 4.
članak 11.				članak 14.
članak 12.				članak 15.
članak 13.				članak 16.
članak 14. stavak 1.				članak 17. stavak 1.
članak 14. stavak 2.				članak 17. stavak 2.
članak 14. stavak 8.				članak 18.
članak 14.a stavak 1.				članak 19. stavak 1.
članak 14.a stavci od 3. do 9.				članak 19. stavci od 2. do 8.
članak 10.a				članak 20.
članak 10.b				članak 21.
članak 14.a				članak 22.
članak 15.				članak 23.
članak 14.b stavak 1.				članak 24. stavak 1. prvi podstavak
				članak 24. stavak 1. drugi podstavak
članak 14.b stavci 2. i 3.				članak 24. stavci 2. i 3.
				članak 24. stavak 4.
članak 82. stavak 1.				članak 25. stavak 1. prvi i drugi podstavak
				članak 25. stavak 1. treći podstavak
članak 82. stavci 2. i 3.				članak 25. stavci 2. i 3.
članak 83. stavak 1.				članak 26. stavak 1.
				članak 26. stavak 1. druga rečenica
članak 83. stavci od 2. do 3.				članak 26. stavci 2. i 3.
članak 83. stavak 4. prvi podstavak				članak 26. stavak 4. prvi podstavak
				članak 26. stavak 4. od drugog do četvrtog podstavka
članak 83. stavci od 5. do 9.				članak 26. stavci od 5. do 9.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
				članak 26. stavak 10.
članak 5. stavak 3. prva i druga rečenica				članak 27. prvi podstavak
				članak 27. drugi podstavak
članak 81.				članak 28.
članak 14. stavak 11.				članak 29.
				članak 30.
				članak 31.
				članak 32.
				članak 33.
				članak 34.
				članak 35.
				članak 36.
				članak 37.
				članak 38.
				članak 39.
				članak 40.
				članak 41.
				članak 42.
				članak 43.
				članak 44.
članak 16. stavci 1., 2. i 3.				Error: Reference source not foundčlanak 45. stavci 1., 2. i 3.
članak 16. stavak 3.a prvi podstavak				članak 45. stavak 4. prvi podstavak prva i druga rečenica
				članak 45. stavak 4. prvi podstavak treća rečenica
članak 16. stavak 3.a drugi podstavak				članak 45. stavak 4. drugi podstavak
				članak 46.
				članak 47. stavak 1.
članak 16.a stavak 1.				članak 47. stavak 2.
članak 16.a stavak 2.				članak 47. stavak 3. prva i druga rečenica
				članak 47. stavak 3. treća rečenica
				članak 47. stavak 4. točka (a)

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
članak 16. stavak 3.				članak 47. stavak 4. točke (b) i (c)
				članak 47. stavak 4. točke (d) i (e)
				članak 48.
članak 16.b				članak 49.
članak 18.				članak 50.
članak 19. stavak 1. prvi podstavak				članak 51. stavak 1. prvi podstavak
				članak 51. stavak 1. drugi podstavak
članak 19. stavak 1. drugi podstavak				članak 51. stavak 1. treći podstavak
članak 19. stavci 2. i 3.				članak 51. stavci 2. i 3.
				članak 52.
				članak 53.
				članak 54.
članak 20.				članak 55.
članak 20.a				članak 56.
	članak 127.a			članak 57.
				članak 58.
				članak 59.
				članak 60.
				članak 61.
				članak 62.
		članak 3. stavak 1. točka (a) prvi podstavak i točka (b)		članak 63. stavak 1.
				članak 63. stavak 2.
		članak 3. stavak 2.		članak 63. stavak 3.
		članak 5. stavak 1.		članak 64. stavak 1.
		članak 5. stavak 2.		članak 64. stavak 2. prvi podstavak
				članak 64. stavak 2. drugi podstavak
		članak 5. stavak 3.		članak 64. stavak 3.
		članak 5. stavak 4. i članak 5. stavak 5.		članak 64. stavak 4.
				članak 64. stavak 5.
		članak 5. stavak 11.		članak 65.
				članak 66.
		članak 5. stavak 9.		članak 67.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
		članak 6. stavak 1.		članak 68. stavak 1. uvodna rečenica točka (a)
				članak 68. stavak 1. točke (b) i (c)
		članak 9. stavak 1.		članak 68. stavak 2.
		članak 7.		članak 69.
				članak 70.
		članak 8. stavak 1.		članak 71. stavak 1.
				članak 71. stavci od 2. do 3. i stavci 5. i 6.
		članak 8. stavak 5.		članak 71. stavak 7.
		članak 8. stavak 3.		članak 71. stavak 4.
				članak 72.
		članak 7. stavak 2.		članak 73.
			članak 15. stavak 2.	članak 74. stavak 1.
				članak 74. stavci 2., 3. i 4.
			članak 11.	članak 75. stavci 1. i 2.
				članak 75. stavak 3.
			članak 16.	članak 76. stavci 1., 2. i 3.
				članak 76. stavak 4.
			članak 17. stavci 1. i 2.	članak 77. stavak 1.
				članak 77. stavci od 2. do 6.
			članci 12. i 13., članak 14. stavci 2. i 3.	članak 78.
			članak 14. stavak 1.	članak 79.
			članak 19.	članak 80.
			članak 20. stavak 1.	članak 81. stavci 1. i 2.
				članak 81. stavak 3.
			članak 20. stavak 2.	članak 81. stavak 4.
				članak 82.
				članak 82. stavak 3.
				članak 83.
			članak 22. prva rečenica	članak 84. stavak 1. prva rečenica
				članak 84. stavak 1. druga rečenica
				članak 84. stavci 2. i 3.
			članak 10.	članak 85. stavak 1.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
				članak 85. stavak 2.
			članak 23. stavak 1.	članak 86.
			članak 25.	članak 87.
				članak 88.
			članak 26.	članak 89.
			članak 28.	članak 90.
			članak 46.	članak 91.
			članak 30.	članak 92.
			članak 38. stavak 1.	članak 93.
			članak 41.	članak 94.
			članak 44.	članak 95.
			članak 39. stavak 1. i članak 40. stavak 1.	članak 96.
			članak 47. stavak 1.	članak 97. stavak 1.
			članak 47. stavak 3.	članak 97. stavak 2.
			članak 48.	članak 97. stavak 3.
			članak 50. stavak 1.	članak 98. uvodna rečenica
				članak 98. točke od (a) do (h)
članak 21.				članak 99.
članak 22.				članak 100.
članak 24.				članak 101.
članak 25.				članak 102.
članak 25.a				članak 103.
članak 26.				članak 104.
članak 27.				članak 105.
članak 28.				članak 106.
članak 28.a.				članak 107.
članak 28.b				članak 108.
članak 28.c				članak 109.
članak 28.d				članak 110.
članak 28.e				članak 111.
članak 28.f				članak 112.
				članak 113.
				članak 114.
				članak 115.
				članak 116.
				članak 117.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
				članak 118.
				članak 119.
				članak 120.
				članak 121.
				članak 122.
				članak 123.
				članak 124.
				članak 125.
				članak 126.
				članak 127.
				članak 128.
				članak 129.
				članak 130.
				članak 131.
				članak 132.
				članak 133.
				članak 134.
članak 55.				članak 135.
članak 71.				članak 136.
članak 64. stavak 2.				članak 136. stavak 3.
članak 71.a				članak 137.
članak 57.				članak 138.
članak 59.				članak 139.
članak 58.				članak 140.
				članak 141. stavci 1. i 2.
članak 77.				članak 141. stavak 3.
članak 56.				članak 142.
članak 65.				članak 143.
članak 66.				članak 144.
članak 64.				članak 145.
				članak 146. stavak 1.
članak 63. stavak 1.				članak 146. stavak 2.
članak 61.				članak 146. stavci od 3. do 6.
članak 78. stavak 2. prva rečenica				članak 146. stavak 8. prvi podstavak prva rečenica
				članak 146. stavak 7.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
				članak 146. stavak 8. prvi podstavak druga i treća rečenica
članak 78. stavak 2. druga rečenica				članak 146. stavak 8. drugi podstavak
				članak 146. stavak 9.
članak 63. stavak 2.				članak 147.
članak 5. stavak 2.				članak 148. stavak 1.
članak 61. stavak 5.				članak 148. stavak 2.
				članak 148. stavak 3.
članak 61. stavak 2.				članak 148. stavak 4.
članak 61. stavak 1. drugi i treći podstavak				članak 148. stavak 5.
				članak 148. stavci 6. i 7.
članak 61. stavak 8.				članak 148. stavak 8.
članak 61.a stavak 6.				članak 149. stavak 1.
članak 61.a stavci od 1. do 4.				članak 149. stavci od 2. do 5.
članak 56. stavak 2. prvi podstavak				članak 150. stavak 1. prvi podstavak
				članak 150. stavak 1. drugi i treći podstavak
				članak 150. stavci od 2. do 5.
članak 56. stavak 2. drugi podstavak				članak 150. stavak 6.
članak 62. stavak 5.				članak 151. stavak 1.
članak 62. stavak 2. prvi podstavak				članak 151. stavak 2.
				članak 151. stavak 3. prvi podstavak
članak 62. stavak 4. drugi podstavak				članak 151. stavak 3. drugi podstavak
članak 62. stavak 2. drugi podstavak				članak 151. stavak 4.
				članak 151. stavci 5., 6. i 7.
članak 62. stavak 1. prvi podstavak				članak 152. stavak 1. prvi podstavak
				članak 152. stavak 1. drugi podstavak
članak 62. stavak 1. drugi, treći i četvrti podstavak				članak 152. stavak 1. od treće do petog podstavka
članak 62. stavak 3.				članak 152. stavak 2.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
članak 67. stavci od 1. do 4.				članak 152. stavak 1. i stavci od 3. do 4.
članak 60.				članak 153.
članak 67. stavak 5.				članak 153. stavak 5. prvi podstavak prva rečenica
				članak 154.
članak 67. stavci od 6. do 12.				članak 154. stavci od 6. do 12.
članak 68.				članak 155.
članak 69.				članak 156. stavci 1. i 2.
				članak 156. stavci od 3. do 6.
članak 72.				članak 157.
članak 73.				članak 158.
članak 74.				članak 159.
				članak 160. prvi i drugi podstavak
članak 75. drugi podstavak				članak 160. treći podstavak
				članak 161.
				članak 162.
članak 78. stavak 1.				članak 163.
				članak 164.
članak 80.				članak 165. prvi i drugi podstavak
				članak 165. treći podstavak
				članak 166.
				članak 167.
				članak 168.
				članak 169.
				članak 170.
članak 84.				članak 171.
članak 84.a				članak 172.
članak 87.				članak 173.
članak 87.a drugi podstavak				članak 174. stavak 1.
članak 87.a				članak 174. stavak 2.
članak 87.b				članak 175.
				članak 176.
				članak 177.
				članak 178.

Uredba (EZ) br. 726/2004	Direktiva 2001/83/EZ	Uredba (EZ) br. 141/2000	Uredba (EZ) br. 1901/2006	Ova Uredba
				članak 179.
				članak 180. prvi i drugi podstavak
članak 90.				članak 181.
PRILOG I. točke od 1. do 4.				PRILOG I. točke od 1. do 4.
				PRILOG I. točke od 5. do 6.
PRILOG II.				PRILOG II.
				PRILOG III.
				PRILOG IV.
				PRILOG V.