KOMISJA
EUROPEJSKA

Bruksela, dnia 26.4.2023 r.
COM(2023) 192 final

2023/0132 (COD)

Wniosek

# DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

## w sprawie unijnego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylająca dyrektywę 2001/83/WE i dyrektywę 2009/35/WE

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

{COM(2023) 193 final} - {SEC(2023) 390 final} - {SWD(2023) 191 final} -
{SWD(2023) 192 final} - {SWD(2023) 193 final}

# UZASADNIENIE

## 1. KONTEKST WNIOSKU

### • Przyczyny i cele wniosku

Unijne prawodawstwo farmaceutyczne umożliwiło wydawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu bezpiecznych, skutecznych i wysokiej jakości produktów leczniczych. Dostęp pacjentów do produktów leczniczych w UE oraz bezpieczeństwo dostaw wzbudzają jednak coraz większe obawy, co odzwierciedlają najnowsze konkluzje Rady[1] i rezolucje Parlamentu Europejskiego[2]. Coraz poważniejszym problemem dla wielu państw UE/EOG stają się także niedobory produktów leczniczych. Konsekwencje takich niedoborów obejmują obniżenie jakości leczenia, jakie otrzymują pacjenci, oraz większe obciążenie dla systemów opieki zdrowotnej i pracowników służby zdrowia, którzy muszą ustalić alternatywny sposób leczenia i zastosować go u pacjenta. Chociaż w prawodawstwie farmaceutycznym przewidziano zachęty regulacyjne do innowacji i narzędzia regulacyjne mające wspierać terminowe udzielanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu innowacyjnych i obiecujących terapii, przedmiotowe produkty lecznicze nie zawsze trafiają do pacjenta, przy czym poziom dostępu pacjentów w UE do tych produktów jest zróżnicowany.

Ponadto innowacje nie zawsze są ukierunkowane na niezaspokojone potrzeby zdrowotne oraz występują niedoskonałości rynku, zwłaszcza przy opracowywaniu priorytetowych środków przeciwdrobnoustrojowych, które mogą przyczynić się do rozwiązania problemu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Nie wykorzystuje się w pełni rozwoju naukowego i technologicznego oraz cyfryzacji, a wpływ produktów leczniczych na środowisko wymaga uwagi. Co więcej, system wydawania pozwoleń na dopuszczanie do obrotu mógłby zostać uproszczony, aby nadążał za globalną konkurencją regulacyjną. Strategia farmaceutyczna dla Europy[3] stanowi całościową odpowiedź na obecne wyzwania polityki lekowej obejmującą działania ustawodawcze i nieustawodawcze oddziałujące na siebie wzajemnie w celu osiągnięcia ogólnego celu, jakim jest zapewnienie UE dostaw bezpiecznych i przystępnych cenowo produktów leczniczych oraz wspieranie starań przemysłu farmaceutycznego UE na rzecz innowacji[4]. Dokonanie przeglądu prawodawstwa farmaceutycznego ma zasadnicze znaczenie dla osiągnięcia tych celów. Na innowację, dostęp i przystępność cenową mają jednak także wpływ czynniki wykraczające poza zakres wspomnianego prawodawstwa, takie jak globalne działania w dziedzinie badań naukowych i innowacji lub krajowe decyzje dotyczące

---

1 Konkluzje Rady w sprawie wzmocnienia równowagi w systemach farmaceutycznych w Unii Europejskiej i jej państwach członkowskich (Dz.U. C 269 z 23.7.2016, s. 31). Konkluzje Rady w sprawie dostępu do leków i wyrobów medycznych z myślą o silniejszej i odpornej UE, 2021/C 269 I/02 (Dz.U. C 269I z 7.7.2021, s. 3).

2 Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 2 marca 2017 r. w sprawie unijnych możliwości zwiększenia dostępu do leków (2016/2057(INI)), rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 17 września 2020 r. w sprawie braku leków – jak poradzić sobie z narastającym problemem (2020/2071(INI)).

3 Komunikat Komisji, *Strategia farmaceutyczna dla Europy*, COM(2020) 761 final, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_pl.

4 Pismo przewodniczącej Komisji Europejskiej określające zadania skierowane do Stelli Kyriakides, komisarz do spraw zdrowia i bezpieczeństwa żywności, mission-letter-stella-kyriakides_en.pdf (europa.eu).

ustalania cen i refundacji. W związku z tym sama reforma prawodawstwa nie jest w stanie zapewnić rozwiązania wszystkich problemów. Pomimo tego unijne prawodawstwo farmaceutyczne może jednak stanowić czynnik umożliwiający i łączący w odniesieniu do innowacji, dostępu, przystępności cenowej i ochrony środowiska.

Podstawę proponowanej rewizji unijnego prawodawstwa farmaceutycznego stanowi wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego oraz harmonizacji, jaki udało się już osiągnąć w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. Nadrzędnym celem reformy jest zapewnienie pacjentom w całej UE terminowego i sprawiedliwego dostępu do leków. Innym celem wniosku jest zwiększenie bezpieczeństwa dostaw i rozwiązanie problemu niedoborów za pomocą konkretnych środków, takich jak nałożenie bardziej rygorystycznych obowiązków na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczących powiadamiania, przed przewidywanym przerwaniem stałych dostaw danego produktu leczniczego na rynek, o potencjalnych lub faktycznych niedoborach, a także o przypadkach uchylenia pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu oraz wstrzymania i zawieszenia wprowadzania go do obrotu. Aby wspierać globalną konkurencyjność i innowacyjny potencjał sektora, należy zadbać o odpowiednią równowagę między udzielaniem zachęt na rzecz innowacji, z większym naciskiem na niezaspokojone potrzeby zdrowotne, a środkami dotyczącymi dostępu i przystępności cenowej.

Ramy należy uprościć, dostosować do zmian naukowych i technologicznych oraz zapewnić, by przyczyniały się one do ograniczenia wpływu produktów leczniczych na środowisko. Wspomniana proponowana reforma jest kompleksowa, ale ukierunkowana i dotyczy głównie przepisów istotnych dla osiągnięcia jej celów szczegółowych; obejmuje zatem wszystkie przepisy poza przepisami dotyczącymi reklamy, sfałszowanych produktów leczniczych oraz homeopatycznych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych.

W związku z tym cele wniosku są następujące:

*Cele ogólne:*

– zagwarantowanie wysokiego poziomu zdrowia publicznego przez zapewnienie jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych przeznaczonych dla pacjentów w UE;

– harmonizacja rynku wewnętrznego w celu sprawowania nadzoru i kontroli nad produktami leczniczymi oraz praw i obowiązków właściwych organów państw członkowskich.

*Cele szczegółowe:*

– zapewnienie wszystkim pacjentom w całej UE terminowego i sprawiedliwego dostępu do bezpiecznych, skutecznych i przystępnych cenowo leków;

– zwiększenie bezpieczeństwa dostaw i zapewnienie dostępu do leków pacjentom bez względu na to, gdzie w UE mieszkają;

– stworzenie atrakcyjnego, sprzyjającego innowacjom i konkurencyjności środowiska dla badań, opracowywania i produkcji leków w Europie;

– sprawienie, by leki były bardziej zrównoważone pod względem środowiskowym.

Wszystkie określone powyżej cele ogólne i szczegółowe są również istotne w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii.

- **Spójność z przepisami obowiązującymi w tej dziedzinie polityki**

Obecne unijne prawodawstwo farmaceutyczne obejmuje zarówno prawodawstwo ogólne, jak i szczegółowe. W dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[5] oraz rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady[6] (łącznie „ogólne prawodawstwo farmaceutyczne") ustanowiono przepisy związane z wydawaniem pozwoleń dla produktów leczniczych oraz wymogami dotyczącymi etapu po wydaniu pozwolenia, systemami wsparcia przed wydaniem pozwolenia, zachętami regulacyjnymi w odniesieniu do ochrony danych i obrotu, produkcji i dostaw oraz Europejską Agencją Leków (EMA). Ogólne prawodawstwo farmaceutyczne jest uzupełnione prawodawstwem szczegółowym w sprawie produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich (rozporządzenie (WE) nr 141/2000, „rozporządzenie w sprawie sierocych produktów leczniczych"[7]), produktów leczniczych stosowanych w pediatrii (rozporządzenie (WE) nr 1901/2006, „rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii"[8]) i produktów leczniczych terapii zaawansowanej (rozporządzenie (WE) nr 1394/2007, „rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej"[9]). Proponowana rewizja prawodawstwa farmaceutycznego będzie obejmować dwa wnioski ustawodawcze dotyczące:

– nowej dyrektywy, uchylającej i zastępującej dyrektywę 2001/83/WE oraz dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/35/WE[10] oraz włączającej istotne części rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii (rozporządzenie (WE) nr 1901/2006);

– nowego rozporządzenia, uchylającego i zastępującego rozporządzenie (WE) nr 726/2004, uchylającego i zastępującego rozporządzenie w sprawie sierocych produktów leczniczych (rozporządzenie (WE) nr 141/2000) oraz uchylającego rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii (rozporządzenie (WE) nr 1901/2006) i włączającego istotne części tego rozporządzenia.

---

5 Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67).

6 Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1).

7 Rozporządzenie (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz.U. L 18 z 22.1.2000, s. 1).

8 Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 378 z 27.12.2006, s. 1).

9 Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121).

10 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/35/WE z dnia 23 kwietnia 2009 r. w sprawie substancji barwiących, które mogą być dodawane do produktów leczniczych (Dz.U. L 109 z 30.4.2009, s. 10).

Połączenie rozporządzenia w sprawie sierocych produktów leczniczych i rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii z prawodawstwem mającym zastosowanie do wszystkich produktów leczniczych umożliwi uproszczenie i zapewnienie większej spójności.

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii będą nadal objęte takimi samymi przepisami jak wszystkie inne produkty lecznicze w odniesieniu do ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, na przykład odnośnie do procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i wymogów dotyczących jakości. Aby wspierać ich rozwój, do tego rodzaju produktów leczniczych nadal będą jednak mieć zastosowanie także szczególne wymogi. Wynika to z faktu, że same mechanizmy rynkowe okazały się niewystarczające do stymulowania odpowiednich badań i rozwoju produktów leczniczych stosowanych w pediatrii i u pacjentów cierpiących na choroby rzadkie. Wymogi te, które są obecnie określone w odrębnych aktach ustawodawczych, należy włączyć do rozporządzenia i niniejszej dyrektywy, aby zapewnić przejrzystość i spójność wszystkich środków mających zastosowanie do wspomnianych produktów leczniczych.

- **Spójność z innymi politykami Unii**

Opisane powyżej unijne prawodawstwo farmaceutyczne jest ściśle związane z szeregiem innych powiązanych unijnych aktów prawnych. „Rozporządzenie w sprawie badań klinicznych” (rozporządzenie (UE) nr 536/2014)[11] umożliwia skuteczniejsze zatwierdzanie badań klinicznych w UE. W rozporządzeniu (UE) 2022/123[12] wzmocniono rolę Europejskiej Agencji Leków, aby ułatwić skoordynowaną reakcję na kryzysy zdrowotne na poziomie UE. Prawodawstwo dotyczące opłat na rzecz EMA[13] przyczynia się do zapewnienia odpowiedniego finansowania działań EMA, w tym odpowiednich wynagrodzeń właściwych organów krajowych za ich wkład w wykonywanie zadań EMA.

Istnieją także powiązania z unijnymi ramami regulacyjnymi dotyczącymi innych produktów zdrowotnych. Istotne są unijne przepisy dotyczące krwi, tkanek i komórek[14], ponieważ niektóre substancje pochodzenia ludzkiego stanowią materiał wyjściowy do wytwarzania produktów leczniczych. Istotne są również unijne ramy

---

11 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz.U. L 158 z 27.5.2014, s. 1).

12 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/123 z dnia 25 stycznia 2022 r. w sprawie wzmocnienia roli Europejskiej Agencji Leków w zakresie gotowości na wypadek sytuacji kryzysowej i zarządzania kryzysowego w odniesieniu do produktów leczniczych i wyrobów medycznych (Dz.U. L 20 z 31.1.2022, s. 1).

13 Rozporządzenie Rady (WE) nr 297/95 z dnia 10 lutego 1995 r. w sprawie opłat wnoszonych na rzecz Europejskiej Agencji ds. Oceny Produktów Leczniczych oraz rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 658/2014 w sprawie opłat wnoszonych na rzecz Europejskiej Agencji Leków za prowadzenie działań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 35 z 15.2.1995, s. 1).

14 Dyrektywa 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 stycznia 2003 r. ustanawiająca normy jakości i bezpiecznego pobierania, testowania, przetwarzania, przechowywania i dystrybucji krwi ludzkiej i składników krwi oraz zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE oraz dyrektywa 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich (Dz.U. L 033 z 8.2.2003, s. 30).

regulacyjne dotyczące wyrobów medycznych[15], ponieważ istnieją produkty, które łączą w sobie produkty lecznicze i wyroby medyczne.

Ponadto cele proponowanej reformy prawodawstwa farmaceutycznego są spójne z celami szeregu szerzej zakrojonych unijnych programów i inicjatyw politycznych.

Jeżeli chodzi o propagowanie innowacji, zarówno „Horyzont Europa”[16], jeden z najważniejszych programów finansowania unijnych badań naukowych i innowacji, jak i europejski plan walki z rakiem[17] wspierają badania i opracowywanie nowych produktów leczniczych. Ponadto innowacje w sektorze farmaceutycznym są propagowane przez ramy własności intelektualnej, patenty zgodne z krajowym prawem patentowym, Konwencję o udzielaniu patentów europejskich oraz Porozumienie w sprawie handlowych aspektów praw własności intelektualnej (TRIPS) oraz dodatkowe świadectwa ochronne na mocy unijnego rozporządzenia dotyczącego dodatkowego świadectwa ochronnego dla produktów leczniczych[18]. Plan działania w zakresie własności intelektualnej[19] w ramach strategii przemysłowej obejmuje modernizację systemu dodatkowych świadectw ochronnych (SPC). SPC zapewniają rozszerzenie niektórych uprawnień wynikających z patentu, aby chronić innowacje i zrekompensować długotrwałe badania kliniczne oraz procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli chodzi o rozwiązanie problemu niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych w obszarze oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, proponowana reforma prawodawstwa farmaceutycznego przyczyni się do osiągnięcia celów Europejskiego planu działania „Jedno zdrowie” na rzecz zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe[20].

Jeżeli chodzi o dostęp do produktów leczniczych, oprócz prawodawstwa farmaceutycznego znaczenie mają również ramy własności intelektualnej, rozporządzenie w sprawie oceny technologii medycznych (rozporządzenie (UE) 2021/2282, „rozporządzenie w sprawie oceny technologii medycznych”)[21] oraz dyrektywa w sprawie przejrzystości (dyrektywa 89/105/EWG)[22]. Poza rozszerzeniem niektórych uprawnień wynikających z patentu w celu ochrony innowacji, SPC

---

15 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylenia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG (Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 1) oraz rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* oraz uchylenia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE (Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 176).

16 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2021/695 z dnia 28 kwietnia 2021 r. ustanawiające program ramowy w zakresie badań naukowych i innowacji „Horyzont Europa” oraz zasady uczestnictwa i upowszechniania obowiązujące w tym programie oraz uchylające rozporządzenia (UE) nr 1290/2013 i (UE) nr 1291/2013 (Dz.U. L 170 z 12.5.2021, s. 1).

17 Komunikat Komisji, *Europejski plan walki z rakiem*, COM(2021) 44 final.

18 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 469/2009 z dnia 6 maja 2009 r. dotyczące dodatkowego świadectwa ochronnego dla produktów leczniczych (Dz.U. L 152 z 16.6.2009, s. 1).

19 Komunikat Komisji, *Pełne wykorzystanie potencjału innowacyjnego UE. Plan działania w zakresie własności intelektualnej wspierający odbudowę i odporność UE*, COM(2020) 760 final.

20 Komunikat Komisji, *Europejski plan działania „Jedno zdrowie” na rzecz zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe*, https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf.

21 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2021/2282 z dnia 15 grudnia 2021 r. w sprawie oceny technologii medycznych i zmiany dyrektywy 2011/24/UE (Dz.U. L 458 z 22.12.2021, s. 1).

22 Dyrektywa Rady 89/105/EWG z dnia 21 grudnia 1988 r. dotycząca przejrzystości środków regulujących ustalanie cen na produkty lecznicze przeznaczone do użytku przez człowieka oraz włączenia ich w zakres krajowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych (Dz.U. L 40 z 11.2.1989, s. 8).

wpływają na skutek okresów ochrony prawnej przewidzianych w prawodawstwie farmaceutycznym i w związku z tym na wejście na rynek leków generycznych i biopodobnych, a ostatecznie na dostęp pacjentów do produktów leczniczych i na ich przystępność cenową. Zgodnie z rozporządzeniem w sprawie oceny technologii medycznych krajowe organy ds. oceny technologii medycznych będą przeprowadzać wspólne oceny kliniczne, aby porównywać nowe produkty lecznicze z już istniejącymi. Takie wspólne oceny kliniczne pomogą państwom członkowskim podejmować bardziej terminowe i oparte na dowodach decyzje w sprawie ustalania cen i refundacji. Ponadto w dyrektywie w sprawie przejrzystości uregulowano aspekty proceduralne decyzji państw członkowskich w sprawie ustalania cen i refundacji, ale nie wpływa ona na poziom cen.

Aby poprawić bezpieczeństwo dostaw produktów leczniczych, proponowana reforma prawodawstwa farmaceutycznego ma na celu rozwiązanie problemu systemowych niedoborów oraz sprostanie wyzwaniom związanym z łańcuchem dostaw. W związku z tym proponowana reforma zapewnia uzupełnienie i dalszy rozwój ról państw członkowskich i właściwych organów państw członkowskich określonych w akcie rozszerzającym uprawnienia EMA (rozporządzenie (UE) 2022/123) i ma na celu zapewnienie dostępu do produktów leczniczych o krytycznym znaczeniu i ich stałe dostawy w trakcie kryzysów zdrowotnych. Przewiduje ona również uzupełnienie misji Urzędu ds. Gotowości i Reagowania na Stany Zagrożenia Zdrowia (HERA) w celu zapewnienia dostępności medycznych środków przeciwdziałania w okresie przygotowania na kryzysy zdrowotne i w trakcie ich trwania. Proponowana reforma prawodawstwa farmaceutycznego jest zatem spójna z pakietem inicjatyw ustawodawczych związanych z bezpieczeństwem zdrowotnym w ramach Europejskiej Unii Zdrowotnej[23].

Aby stawić czoła wyzwaniom środowiskowym, proponowana reforma prawodawstwa farmaceutycznego będzie wspierać inicjatywy w ramach Europejskiego Zielonego Ładu[24]. Obejmują one Plan działania UE na rzecz eliminacji zanieczyszczeń wody, powietrza i gleby oraz rewizję: (i) dyrektywy dotyczącej oczyszczania ścieków komunalnych[25], (ii) dyrektywy w sprawie emisji przemysłowych[26] oraz (iii) wykazu substancji zanieczyszczających wody powierzchniowe i podziemne zawartego w ramowej dyrektywie wodnej[27]. Wniosek jest również spójny ze strategicznym podejściem UE do substancji farmaceutycznych w środowisku[28].

---

23 Europejska Unia Zdrowotna – Ochrona zdrowia Europejczyków i wspólne reagowanie na międzynarodowe kryzysy zdrowotne, https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_pl.

24 Komunikat Komisji, *Europejski Zielony Ład*, COM(2019) 640 final.

25 Dyrektywa Rady 91/271/EWG z dnia 21 maja 1991 r. dotycząca oczyszczania ścieków komunalnych (Dz.U. L 135 z 30.5.1991, s. 40).

26 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/75/UE z dnia 24 listopada 2010 r. w sprawie emisji przemysłowych (zintegrowane zapobieganie zanieczyszczeniom i ich kontrola) (Dz.U. L 334 z 17.12.2010, s. 17).

27 Dyrektywa 2000/60/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 23 października 2000 r. ustanawiająca ramy wspólnotowego działania w dziedzinie polityki wodnej (Dz.U. L 327 z 22.12.2000, s. 1) oraz dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2013/39/UE z dnia 12 sierpnia 2013 r. zmieniająca dyrektywy 2000/60/WE i 2008/105/WE w zakresie substancji priorytetowych w dziedzinie polityki wodnej (Tekst mający znaczenie dla EOG) (Dz.U. L 226 z 24.8.2013, s. 1).

28 Strategiczne podejście Unii Europejskiej do substancji farmaceutycznych w środowisku,

Ponadto, w odniesieniu do wykorzystywania danych dotyczących zdrowia, europejska przestrzeń danych dotyczących zdrowia[29] zapewni wspólne ramy we wszystkich państwach członkowskich w zakresie dostępu do wysokiej jakości rzeczywistych danych dotyczących zdrowia. Inicjatywa ta będzie propagować postęp w badaniach i opracowywaniu produktów leczniczych oraz zapewni nowe narzędzia na potrzeby nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz porównawczych ocen klinicznych. Dzięki ułatwieniu dostępu do danych dotyczących zdrowia oraz sposobu ich wykorzystywania obydwie te inicjatywy będą wspólnie wspierać konkurencyjność i zdolność innowacji przemysłu farmaceutycznego UE.

## 2. PODSTAWA PRAWNA, POMOCNICZOŚĆ I PROPORCJONALNOŚĆ

- **Podstawa prawna**

Podstawą wniosku są art. 114 ust. 1 i art. 168 ust. 4 lit. c) Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej (TFUE). Jest to spójne z podstawą prawną obowiązującego unijnego prawodawstwa farmaceutycznego. Celem art. 114 ust. 1 jest ustanowienie i funkcjonowanie rynku wewnętrznego, natomiast art. 168 ust. 4 lit. c) dotyczy ustanowienia wysokich standardów jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych.

- **Pomocniczość (w przypadku kompetencji niewyłącznych)**

Wspólne normy dotyczące jakości, bezpieczeństwa i skuteczności dotyczące pozwoleń na wprowadzanie do obrotu produktów leczniczych stanowią transgraniczną kwestię dotyczącą zdrowia publicznego, która ma wpływ na wszystkie państwa członkowskie i w związku z tym może zostać skutecznie uregulowana wyłącznie na szczeblu UE. Działania UE opierają się również na jednolitym rynku, aby osiągnąć silniejszy wpływ w odniesieniu do dostępu do bezpiecznych, skutecznych i przystępnych cenowo produktów leczniczych oraz odnośnie do bezpieczeństwa dostaw w całej UE. Nieskoordynowane środki państw członkowskich mogą prowadzić do zakłóceń konkurencji oraz barier dla wewnątrzunijnego handlu produktami leczniczymi, które są istotne dla całej UE, oraz prawdopodobnie zwiększyłyby obciążenie administracyjne przedsiębiorstw farmaceutycznych, które często prowadzą działalność w więcej niż jednym państwie członkowskim.

Ujednolicone podejście na szczeblu UE zapewnia również większy potencjał zachęt do wspierania innowacji i wspólnych działań na rzecz opracowywania produktów leczniczych w obszarach niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych. Ponadto oczekuje się, że uproszczenie i usprawnienie procesów w ramach proponowanej reformy ograniczy obciążenie administracyjne po stronie przedsiębiorstw i organów i w rezultacie zwiększy skuteczność i atrakcyjność unijnego systemu. Reforma będzie również miała pozytywny wpływ na konkurencyjne funkcjonowanie rynku dzięki ukierunkowanym zachętom i innym środkom, które ułatwiają szybkie wejście na rynek leków generycznych i biopodobnych, co zwiększy dostęp pacjentów do tych leków i przystępność cenową. Proponowana reforma prawodawstwa farmaceutycznego zapewnia jednak poszanowanie wyłącznej kompetencji państw członkowskich w odniesieniu do świadczenia usług zdrowotnych, w tym strategii politycznych i decyzji dotyczących ustalania cen i refundacji.

---

https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pharmaceuticals.htm.

[29] Komunikat Komisji, *Europejska przestrzeń danych dotyczących zdrowia: wykorzystanie potencjału danych dotyczących zdrowia z korzyścią dla obywateli, pacjentów i innowacji*, COM(2022) 196 final.

- **Proporcjonalność**

  Inicjatywa ta nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia celów reformy. Środki w niej przewidziane sprzyjają działaniom krajowym, które w innym przypadku mogłyby nie być wystarczające, aby osiągnąć te cele w zadowalającym stopniu.

  W porównaniu różnych możliwości analizowanych w ocenie skutków odzwierciedlono zasadę proporcjonalności. Na przykład nieuniknione są kompromisy między celem dotyczącym innowacji (propagowanie opracowywania nowych produktów leczniczych) oraz celem dotyczącym przystępności cenowej (który osiąga się często dzięki konkurencji leków generycznych i biopodobnych). Reforma zakłada utrzymanie zachęt jako jednego z zasadniczych czynników sprzyjających innowacji, ale przewiduje ich dostosowanie, aby efektywniej stymulować i wynagradzać rozwój produktów w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych oraz aby skuteczniej zapewniać pacjentom terminowy dostęp do produktów leczniczych we wszystkich państwach członkowskich.

- **Wybór instrumentu**

  W proponowanej dyrektywie wprowadza się wiele zmian w dyrektywie 2001/83/WE oraz włącza się do niej część obecnych przepisów rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 i zmian wprowadzonych do tego rozporządzenia. W związku z tym uznaje się, że odpowiednim instrumentem prawnym jest nowa dyrektywa uchylająca dyrektywę 2001/83/WE (a nie dyrektywa zmieniająca). Dyrektywa nadal stanowi najlepszy wybór instrumentu prawnego pozwalający uniknąć fragmentacji krajowego prawodawstwa w zakresie produktów leczniczych stosowanych u ludzi, biorąc pod uwagę, że prawodawstwo opiera się na systemie krajowych i unijnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Podstawę przyznawania krajowych pozwoleń oraz zarządzania nimi stanowią krajowe przepisy wdrażające prawo UE. Podczas oceny ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego nie stwierdzono, aby wybór instrumentu prawnego spowodował szczególne problemy lub ograniczył poziom harmonizacji. Co więcej, z opinii platformy REFIT[30] z 2019 r. wynika, że pomysł przekształcenia dyrektywy 2001/83/WE w rozporządzenie nie znalazł poparcia wśród państw członkowskich.

## 3. WYNIKI OCEN *EX POST*, KONSULTACJI Z ZAINTERESOWANYMI STRONAMI I OCEN SKUTKÓW

- **Oceny *ex post*/oceny adekwatności obowiązującego prawodawstwa**

  W odniesieniu do reformy ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego przeprowadzono konsultacje z zainteresowanymi stronami będące częścią równoległych ocen i ocen skutków ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego oraz rozporządzenia w sprawie sierocych produktów leczniczych i rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii[31].

[30] Działania UE na rzecz uproszczenia prawodawstwa – coroczne badanie obciążenia z 2019 r., https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

[31] Dokument roboczy służb Komisji, Ocena skutków, załącznik 5: Ocena.

W odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii w 2020 r. przeprowadzono i opublikowano wspólną ocenę funkcjonowania obu tych aktów prawnych[32].

W odniesieniu do ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego z oceny tego prawodawstwa wynika, że jest ono dalej istotne dla podwójnego, nadrzędnego celu, jakim jest ochrona zdrowia publicznego i harmonizacja rynku wewnętrznego produktów leczniczych w UE. Prawodawstwo to spełniło cele rewizji z 2004 r., chociaż nie wszystkie w takim samym zakresie. Cel dotyczący zapewnienia jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności produktów leczniczych osiągnięto w największym stopniu, natomiast cel dotyczący dostępu pacjentów do produktów leczniczych we wszystkich państwach członkowskich osiągnięto jedynie w ograniczonym zakresie. Jeżeli chodzi o zapewnienie konkurencyjnego funkcjonowania rynku wewnętrznego oraz atrakcyjności w kontekście globalnym, prawodawstwo to osiągnęło umiarkowany wynik. W ocenie stwierdzono, że osiągnięcia lub niedociągnięcia rewizji z 2004 r. względem jej celów zależą od wielu czynników zewnętrznych wykraczających poza zakres przedmiotowego prawodawstwa. Obejmują one działania w zakresie badań i rozwoju oraz umiejscowienie klastrów badań i rozwoju w różnych krajach, krajowe decyzje w sprawie ustalania cen i refundacji, decyzje biznesowe i rozmiar rynku. Sektor farmaceutyczny i opracowywanie produktów leczniczych mają charakter globalny; badania naukowe i badania kliniczne przeprowadzane na jednym kontynencie będą wspierać opracowywanie i uzyskiwanie pozwoleń na innych kontynentach; charakter globalny mają również łańcuchy dostaw oraz wytwarzanie produktów leczniczych. Nawiązano współpracę międzynarodową mającą na celu harmonizację wymogów wspierających udzielanie pozwoleń, np. w ramach Międzynarodowej Rady ds. Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi[33].

W ramach oceny wskazano główne niedociągnięcia, których prawodawstwo farmaceutyczne nie wyeliminowało w odpowiedni sposób, przy jednoczesnym uznaniu, że zależą one również od czynników wykraczających poza jego zakres. Wspomniane główne niedociągnięcia są następujące:

– Potrzeby medyczne pacjentów nie są zaspokojone w wystarczającym stopniu.

– Przystępność cenowa produktów leczniczych stanowi wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej.

– Pacjenci w UE mają nierówny dostęp do produktów leczniczych.

– Niedobory produktów leczniczych stają się coraz poważniejszym problemem w UE.

– Cykl życia produktu leczniczego może mieć negatywny wpływ na środowisko.

– Ramy regulacyjne nie uwzględniają innowacji w wystarczającym stopniu i w niektórych przypadkach tworzą niepotrzebne obciążenia administracyjne.

Jeżeli chodzi o produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii, z oceny wynika, że w ujęciu ogólnym oba te szczegółowe akty prawne

32 Ocena prawodawstwa w zakresie leków stosowanych w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_pl.

33 ICH – harmonizacja na rzecz lepszego zdrowia,https://www.ich.org.

osiągnęły pozytywne wyniki dzięki umożliwieniu opracowywania większej liczby produktów leczniczych dla tych dwóch grup społecznych. Wskazano w niej jednak również ważne niedociągnięcia, które są podobne do tych wskazanych w odniesieniu do ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego:

– Potrzeby medyczne pacjentów cierpiących na choroby rzadkie i potrzeby medyczne dzieci nie są zaspokojone w wystarczającym stopniu.

– Przystępność cenowa produktów leczniczych stanowi rosnące wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej.

– Pacjenci w UE mają nierówny dostęp do produktów leczniczych.

– Ramy regulacyjne nie uwzględniają innowacji w wystarczającym stopniu i w niektórych przypadkach tworzą niepotrzebne obciążenia administracyjne.

• **Konsultacje z zainteresowanymi stronami**

W odniesieniu do reformy ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego przeprowadzono konsultacje z zainteresowanymi stronami będące częścią prowadzonych równolegle oceny i oceny skutków[34]. Na potrzeby tego działania przygotowano jednolitą strategię konsultacji, w tym działania konsultacyjne skupiające się na przeszłości i przyszłości. Miały one na celu zgromadzenie odpowiedzi i poznanie punktów widzenia wszystkich grup zainteresowanych stron, zarówno na temat oceny prawodawstwa, jak i oceny skutków poszczególnych możliwych wariantów strategicznych reformy.

W strategii konsultacji wskazano, że następujące kluczowe grupy zainteresowanych stron stanowią grupy priorytetowe: społeczeństwo; organizacje reprezentujące pacjentów, konsumentów i społeczeństwo obywatelskie działające w dziedzinie zdrowia publicznego i opieki zdrowotnej („organizacje społeczeństwa obywatelskiego”); pracownicy służby zdrowia i świadczeniodawcy; badacze, środowiska akademickie i naukowe; organizacje środowiskowe; przemysł farmaceutyczny i jego przedstawiciele.

W ramach procesu prac nad polityką wewnętrzną wspierającego rewizję Komisja współpracowała z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz właściwymi organami państw członkowskich („właściwe organy krajowe”) zajmującymi się regulacją produktów leczniczych. Zarówno EMA, jak i właściwe organy krajowe odgrywają kluczową rolę we wdrażaniu prawodawstwa farmaceutycznego.

Informacje zgromadzono podczas konsultacji, które odbyły się w okresie od 30 marca 2021 r. do 25 kwietnia 2022 r. Obejmowały one:

– informację zwrotną w sprawie planu oceny połączonego ze wstępną oceną skutków autorstwa Komisji (30 marca–27 kwietnia 2021 r.);

– internetowe konsultacje publiczne Komisji (28 września–21 grudnia 2021 r.);

– ukierunkowane ankiety wśród zainteresowanych stron z udziałem organów publicznych, branży farmaceutycznej, w tym MŚP, środowisk akademickich, przedstawicieli społeczeństwa obywatelskiego oraz świadczeniodawców (ankieta) (16 listopada 2021 r. – 14 stycznia 2022 r.);

[34] Dokument roboczy służb Komisji, Ocena skutków, załącznik 2: Konsultacje z zainteresowanymi stronami – sprawozdanie zbiorcze.

– wywiady (2 grudnia 2021 r. – 31 stycznia 2022 r.);

– warsztaty walidacyjne dotyczące ustaleń z oceny (warsztaty 1), które odbyły się 19 stycznia 2022 r.;

– warsztaty walidacyjne dotyczące ustaleń z oceny skutków (warsztaty 2), które odbyły się 25 kwietnia 2022 r.

Wśród zainteresowanych stron panowała powszechna zgoda co do tego, że obecny system farmaceutyczny gwarantuje wysoki poziom bezpieczeństwa pacjenta i może stanowić podstawę rewizji ukierunkowanej na sprostanie nowym wyzwaniom oraz usprawnienie dostaw bezpiecznych i przystępnych cenowo produktów leczniczych, dostępności dla pacjentów i innowacji, zwłaszcza w obszarach, w których potrzeby zdrowotne pacjentów są niezaspokojone. Społeczeństwo, pacjenci i organizacje społeczeństwa obywatelskiego oczekują sprawiedliwego dostępu do innowacyjnych terapii w całej UE, między innymi w odniesieniu do niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, i stałych dostaw potrzebnych produktów leczniczych. Organy publiczne i organizacje pacjentów opowiedziały się za zmiennym okresem obowiązywania obecnych głównych zachęt, co odzwierciedla preferowany wariant. Branża farmaceutyczna sprzeciwiła się jakiemukolwiek wprowadzeniu zmiennych zachęt lub skróceniu okresu obowiązywania już istniejących oraz poparła wprowadzenie dodatkowych lub nowatorskich zachęt. Podkreśliła również potrzebę trwałości obecnych ram prawnych oraz przewidywalności zachęt. Kluczowe zainteresowane strony, takie jak świadczeniodawcy, środowiska akademickie i organizacje środowiskowe, poparły elementy dotyczące środowiska, wsparcia regulacyjnego na rzecz podmiotów niekomercyjnych oraz repozycjonowania produktów leczniczych, które to elementy uwzględniono w preferowanym wariancie.

Jeżeli chodzi o rewizję prawodawstwa dotyczącego produktów leczniczych stosowanych w pediatrii i w leczeniu chorób rzadkich, szczególne działania konsultacyjne przeprowadzono w kontekście procedury związanej z oceną skutków: konsultacje publiczne trwały w okresie 7 maja–30 lipca 2021 r. Ponadto w okresie 21 czerwca–30 lipca 2021 r. przeprowadzono ukierunkowane badania, w tym badania kalkulacji kosztów zarówno w odniesieniu do przedsiębiorstw farmaceutycznych, jak i organów publicznych (ze względu na przerwę letnią spóźnione odpowiedzi przyjmowano do końca września 2021 r.). Pod koniec czerwca 2021 r. przeprowadzono program wywiadów ze wszystkimi istotnymi grupami zainteresowanych stron (organy publiczne, branża farmaceutyczna, w tym MŚP, środowiska akademickie, przedstawiciele społeczeństwa obywatelskiego i świadczeniodawcy), natomiast grupy dyskusyjne spotkały się 23 lutego 2022 r., aby omówić niektóre z głównych kwestii związanych z reformą.

Wśród zainteresowanych stron panowało powszechne przekonanie, że oba akty prawne miały pozytywny wpływ na opracowywanie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii i w leczeniu chorób rzadkich. W odniesieniu do rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii uznano jednak, że cała obecna struktura planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej i warunku umożliwiającego zwolnienie z obowiązku sporządzania takiego planu stanowią możliwe przeszkody utrudniające opracowywanie pewnych innowacyjnych produktów. Wszystkie zainteresowane strony podkreśliły, że w przypadku zarówno produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich, jak i produktów leczniczych stosowanych w pediatrii należy zapewnić skuteczniejsze wsparcie na rzecz produktów leczniczych ukierunkowanych na

niezaspokojone potrzeby zdrowotne pacjentów. Organy publiczne poparły zmienny okres obowiązywania w odniesieniu do wyłączności rynkowej dla produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich jako narzędzie umożliwiające lepsze ukierunkowanie opracowywania w obszarach, w których leczenie jest niedostępne. Branża farmaceutyczna sprzeciwiła się jakiemukolwiek wprowadzeniu zmiennych zachęt lub skróceniu okresu obowiązywania już istniejących oraz poparła wprowadzenie dodatkowych lub nowatorskich zachęt. Jeżeli chodzi o rewizję ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego, branża ta podkreśliła również potrzebę trwałości obecnych ram prawnych oraz przewidywalności zachęt.

- **Gromadzenie i wykorzystanie wiedzy eksperckiej**

  Poza szeroko zakrojonymi konsultacjami z zainteresowanymi stronami, które to konsultacje opisano w poprzednich sekcjach, przeprowadzono następujące badania zewnętrzne, aby wesprzeć prowadzone równolegle ocenę i ocenę skutków ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego oraz ocenę i ocenę skutków prawodawstwa dotyczącego sierocych produktów leczniczych oraz produktów leczniczych stosowanych w pediatrii:

  – *Badanie wspierające ocenę i ocenę skutków ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego. Sprawozdanie oceniające*, Technopolis Group (2022).

  – *Badanie wspierające ocenę i ocenę skutków ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego. Sprawozdanie z oceny skutków*, Technopolis Group (2022).

  – *Niedopuszczanie do dezaktualizacji prawodawstwa farmaceutycznego – badanie dotyczące niedoborów leków*, Technopolis Group (2021).

  – *Badanie wspierające ocenę unijnego rozporządzenia w sprawie sierocych produktów leczniczych*, Technopolis Group i Ecorys (2019).

  – *Badanie dotyczące wpływu ekonomicznego dodatkowych świadectw ochronnych, zachęt i premii w sektorze farmaceutycznym w Europie*, Copenhagen Economics (2018).

  – *Badanie dotyczące wpływu ekonomicznego rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii, w tym stosowania określonego w nim systemu premii i zachęt*, Technopolis Group i Ecorys (2016).

- **Ocena skutków**

  ***Ogólne prawodawstwo farmaceutyczne***

  W ramach oceny skutków dotyczącej rewizji ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego[35] przeanalizowano trzy warianty strategiczne (A, B i C).

  – Wariant A zakłada utrzymanie *status quo* i osiągnięcie celów głównie dzięki nowym zachętom.

  – W przypadku wariantu B cele zostałyby osiągnięte za pomocą większej liczby obowiązków i ściślejszego nadzoru.

  – W wariancie C przyjęto podejście *quid pro quo* w tym sensie, że pozytywne zachowanie jest wynagradzane, a obowiązki są stosowane wyłącznie wówczas, gdy nie istnieje alternatywne rozwiązanie.

[35] Dokument roboczy służb Komisji, Ocena skutków.

W ramach wariantu A przewidziano utrzymanie obecnego systemu ochrony prawnej innowacyjnych produktów leczniczych oraz dodanie dodatkowych warunkowych okresów ochrony. W przypadku priorytetowych środków przeciwdrobnoustrojowych stosuje się bon na transferowalną wyłączność danych. Zachowuje się obecne wymogi dotyczące bezpieczeństwa dostaw (powiadomienie o wycofaniu z co najmniej dwumiesięcznym wyprzedzeniem). Nadal obowiązują istniejące wymogi dotyczące oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, które uzupełniono o dodatkowe obowiązki informacyjne.

Wariant B przewiduje zmienny okres obowiązywania ochrony prawnej danych (z podziałem na okresy standardowe i warunkowe). Przedsiębiorstwa muszą posiadać środek przeciwdrobnoustrojowy w ofercie albo dokonać wpłaty na fundusz finansujący opracowywanie nowych środków tego typu. Przedsiębiorstwa mają obowiązek wprowadzać produkty lecznicze, w odniesieniu do których uzyskały ogólnounijne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w większości państw członkowskich (z małymi rynkami włącznie) oraz udzielać informacji na temat otrzymanego finansowania publicznego. Utrzymuje się obecne wymogi dotyczące bezpieczeństwa dostaw, a przedsiębiorstwa mają obowiązek zaoferować przed wycofaniem przeniesienie swojego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na inne przedsiębiorstwo. Ocena ryzyka dla środowiska naturalnego prowadzi do dodatkowych obowiązków nakładanych na przedsiębiorstwa.

W wariancie C przewidziano zmienny okres obowiązywania ochrony prawnej danych (z podziałem na okresy standardowe i warunkowe), pozwalający na osiągnięcie równowagi między zapewnieniem atrakcyjnych zachęt na rzecz innowacji a wspieraniem terminowego dostępu pacjentów do produktów leczniczych w całej UE. W przypadku priorytetowych środków przeciwdrobnoustrojowych można stosować bon na transferowalną wyłączność danych, z zastrzeżeniem ścisłych kryteriów kwalifikowalności i warunków korzystania z bonu, natomiast środki na rzecz rozważnego stosowania dodatkowo przyczyniają się do rozwiązania kwestii oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu mają obowiązek zapewnić przejrzystość w zakresie finansowania publicznego badań klinicznych. Zgłaszanie niedoborów jest zharmonizowane i organy na szczeblu UE powiadamia się wyłącznie o krytycznych niedoborach. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu mają obowiązek zgłaszać możliwe niedobory z wyprzedzeniem oraz oferować przed wycofaniem przeniesienie swojego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na inne przedsiębiorstwo. Wzmocniono wymogi dotyczące oceny ryzyka dla środowiska naturalnego oraz warunki stosowania.

Wszystkie warianty uzupełnia zestaw wspólnych elementów mających na celu uproszczenie i usprawnienie procedur regulacyjnych oraz niedopuszczenie do dezaktualizacji prawodawstwa, dzięki czemu będzie ono adekwatne do nowatorskich technologii.

Preferowany wariant opiera się na wariancie C i zawiera ponadto elementy wspólne, o których mowa powyżej. Uznano, że wariant preferowany jest najlepszym rozwiązaniem strategicznym, biorąc pod uwagę cele szczegółowe rewizji oraz gospodarcze, społeczne i środowiskowe skutki proponowanych środków.

Wariant preferowany oraz związane z nim wprowadzenie zmiennych zachęt stanowią opłacalny sposób osiągnięcia celów dotyczących poprawy dostępu, sprostania niezaspokojonym potrzebom zdrowotnym oraz przystępności cenowej

systemów opieki zdrowotnej. Oczekuje się, że zapewni on dostęp większy o 15 %, co oznacza, że o 67 mln więcej osób zamieszkujących w UE będzie potencjalnie mogło skorzystać z nowego produktu leczniczego, oraz większą liczbę produktów leczniczych ukierunkowanych na niezaspokojone potrzeby zdrowotne przy kosztach dla płatników publicznych takich samych jak obecnie. Ponadto oczekuje się, że środki przekrojowe, które umożliwią lepszą koordynację, uproszczenie i przyspieszenie procesów regulacyjnych, przyniosą oszczędności dla przedsiębiorstw i organów regulacyjnych.

Szacuje się, że rozwiązania mające zachęcić do opracowywania priorytetowych środków przeciwdrobnoustrojowych będą się wiązać z kosztami dla płatników publicznych i branży leków generycznych, ale mogą być skuteczne w zwalczaniu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, jeżeli będą stosowane na restrykcyjnych warunkach i z zastosowaniem rygorystycznych środków na rzecz rozważnego stosowania. Koszty te należy również rozpatrywać w kontekście zagrożenia, jakie stanowią bakterie oporne na środki przeciwdrobnoustrojowe, oraz ponoszonych w wyniku oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe bieżących kosztów takich jak zgony, koszty opieki zdrowotnej i spadek produktywności.

Przedsiębiorstwa zajmujące się wytwarzaniem leków oryginalnych poniosłyby dodatkowe koszty i uzyskałyby dodatkowe korzyści z tytułu zachęt oraz warunkowości wejścia na rynek, a także zanotowałyby wzrost sprzedaży. Niektóre wyższe koszty będą związane ze zgłaszaniem niedoborów. Organy regulacyjne poniosą koszty związane z wykonywaniem dodatkowych zadań w obszarach zarządzania niedoborami, wzmocnionej oceny ryzyka dla środowiska naturalnego oraz rozszerzonego wsparcia naukowego i regulacyjnego przed wydaniem pozwolenia.

***Prawodawstwo dotyczące sierocych produktów leczniczych oraz produktów leczniczych stosowanych w pediatrii***

W ocenie skutków dotyczącej rewizji prawodawstwa mającego zastosowanie do *sierocych produktów leczniczych* oraz *produktów leczniczych stosowanych w pediatrii* przeanalizowano również po trzy warianty strategiczne (A, B i C) na akt ustawodawczy. Poszczególne warianty strategiczne różnią się pod względem zachęt lub premii, z jakimi mogłyby się wiązać produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii. Ponadto rewizja będzie obejmować szereg wspólnych elementów występujących we wszystkich wariantach.

W przypadku produktów leczniczych stosowanych w leczeniu *chorób rzadkich* w ramach wariantu A utrzymuje się 10 lat wyłączności rynkowej oraz dodaje – w charakterze dodatkowej zachęty – bon na transferowalną ochronę prawną w odniesieniu do produktów rozwiązujących problem dużych niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych (HUMN) pacjentów. Bon tego rodzaju umożliwia przedłużenie o jeden rok okresu obowiązywania ochrony prawnej lub może zostać sprzedany innemu przedsiębiorstwu i wykorzystany w odniesieniu do produktu w ofercie tego przedsiębiorstwa.

Wariant B zakłada zniesienie obecnej trwającej 10 lat wyłączności rynkowej w odniesieniu do wszystkich sierocych produktów leczniczych.

Wariant C przewiduje zmienny okres obowiązywania wyłączności rynkowej trwającej 10, 9 i 5 lat w zależności od rodzaju sierocego produktu leczniczego (odpowiednio ukierunkowanego na HUMN, zawierającego nowe substancje czynne

i mającego ugruntowane zastosowanie). „Dodatkowe”, trwające jeden rok przedłużenie wyłączności rynkowej może zostać przyznane na podstawie dostępności dla pacjentów we wszystkich istotnych państwach członkowskich, ale wyłącznie w przypadku produktów ukierunkowanych na HUMN oraz nowych substancji czynnych.

Wszystkie warianty uzupełnia zestaw wspólnych elementów mających na celu uproszczenie i usprawnienie procedur regulacyjnych oraz niedopuszczenie do dezaktualizacji prawodawstwa.

Uznano, że wariant C stanowi najlepsze rozwiązanie strategiczne, biorąc pod uwagę cele szczegółowe oraz gospodarcze i społeczne skutki proponowanych środków. Oczekuje się, że wariant ten zapewni zrównoważony pozytywny wynik przyczyniający się do osiągnięcia czterech celów rewizji. Jego celem będzie reorientacja inwestycji oraz wspieranie innowacji, w szczególności w obszarze produktów ukierunkowanych na HUMN, bez szkody dla opracowywania innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich. Oczekuje się, że środki przewidziane w ramach tego wariantu przyczynią się również do poprawy konkurencyjności unijnego przemysłu farmaceutycznego, między innymi małych i średnich przedsiębiorstw, i doprowadzą do najlepszych wyników w zakresie dostępu pacjentów (ze względu na: (i) możliwość wcześniejszego niż obecnie wprowadzenia na rynek leków generycznych i biopodobnych; oraz (ii) proponowaną warunkowość dotyczącą dostępu za przedłużenie wyłączności rynkowej). Ponadto dzięki bardziej elastycznym kryteriom umożliwiającym trafniejsze zdefiniowanie choroby rzadkiej prawodawstwo będzie lepiej dostosowane do nowych technologii, a obciążenia administracyjne ulegną ograniczeniu.

Łączny bilans rocznych kosztów i korzyści obliczany w podziale na grupy zainteresowanych stron w przypadku tego wariantu preferowanego w porównaniu ze scenariuszem odniesienia wynosi: 662 mln EUR oszczędności kosztów dla płatników publicznych wynikających z przyspieszonego wprowadzenia leków generycznych oraz 88 mln EUR wzrostu zysków dla branży leków generycznych. Społeczeństwo skorzysta z dodatkowego jednego lub dwóch produktów leczniczych ukierunkowanych na HUMN oraz ogólnie szerszego i szybszego dostępu dla pacjentów. Przedsiębiorstwa zajmujące się wytwarzaniem oryginalnych produktów leczniczych odnotują szacowaną utratę zysku brutto w kwocie 640 mln EUR spowodowaną wcześniejszym wprowadzeniem leków generycznych, ale oczekuje się, że środki przekrojowe zawarte w ogólnym prawodawstwie farmaceutycznym przyniosą oszczędności dla przedsiębiorstw, umożliwiając lepszą koordynację, uproszczenie i przyspieszenie procesów regulacyjnych.

W przypadku produktów leczniczych *stosowanych w pediatrii* w ramach wariantu A zachowuje się przedłużenie dodatkowego świadectwa ochronnego o sześć miesięcy jako premię w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych, w przypadku których zrealizowano plan badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej. Ponadto wprowadza się dodatkową premię za produkty ukierunkowane na niezaspokojone potrzeby zdrowotne dzieci. Będzie ona polegać na przedłużeniu dodatkowego świadectwa ochronnego o dalsze 12 miesięcy albo mieć postać bonu na transferowalną ochroną prawną (na okres jednego roku), którą można przenieść na inny produkt (także innego przedsiębiorstwa) za opłatą, dzięki czemu produkt objęty nagrodą będzie mógł podlegać przedłużonej ochronie prawnej danych (dodatkowy jeden rok). Wariant B zakłada zniesienie premii za realizację planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej. Podmioty opracowujące każdy nowy

produkt leczniczy nadal byłyby zobowiązane uzgodnić z EMA i przeprowadzić plan badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, ale poniesione dodatkowe koszty nie byłyby objęte premią. W ramach wariantu C, tak jak obecnie, główną premią za realizację planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej pozostaje przedłużenie dodatkowego świadectwa ochronnego o sześć miesięcy. Wszystkie warianty uzupełnia zestaw wspólnych elementów mających na celu uproszczenie i usprawnienie procedur regulacyjnych oraz niedopuszczenie do dezaktualizacji prawodawstwa.

Uznano, że wariant C stanowi najlepsze rozwiązanie strategiczne, biorąc pod uwagę cele szczegółowe proponowanych środków oraz ich skutki gospodarcze i społeczne. Oczekuje się, że wariant C przyniesie większą liczbę produktów leczniczych, w szczególności w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych dzieci, a produkty te będą trafiać do dzieci szybciej niż obecnie. Zapewniłby również godziwy zwrot z inwestycji dla podmiotów opracowujących produkty lecznicze wypełniających zobowiązanie prawne dotyczące badania produktów leczniczych wśród dzieci, a także niższe koszty administracyjne związane z procedurami, które wynikają z tego zobowiązania.

Oczekuje się, że nowe środki i obowiązki dotyczące uproszczenia (na przykład związane z mechanizmem działania produktu leczniczego) doprowadzą do skrócenia czasu uzyskania dostępu do wersji dla dzieci produktów leczniczych o 2–3 lata oraz wprowadzania rocznie o trzy nowe produkty lecznicze stosowane w pediatrii więcej niż w scenariuszu odniesienia, co z kolei doprowadzi do dodatkowych premii dla podmiotów opracowujących produkty lecznicze. Wspomniane nowe produkty lecznicze stosowane w pediatrii spowodują, w ujęciu rocznym, koszty dla społeczeństwa szacowane na 151 mln EUR, natomiast przedsiębiorstwa będące producentami leków oryginalnych uzyskają 103 mln EUR zysku brutto, co zrekompensuje ich starania. Dzięki uproszczeniu programu premii związanego z badaniem produktów leczniczych stosowanych w pediatrii przewidzenie terminu, w jakim przedsiębiorstwa zajmujące się wytwarzaniem leków generycznych będą mogły wejść na rynek, będzie dla nich łatwiejsze.

- **Sprawność regulacyjna i uproszczenie**

Proponowane zmiany mają na celu uproszczenie ram regulacyjnych oraz poprawę ich skuteczności i efektywności, co spowoduje zmniejszenie kosztów administracyjnych ponoszonych przez przedsiębiorstwa i właściwe organy. Większość przewidywanych środków będzie mieć wpływ na podstawowe procedury związane z udzielaniem pozwoleń i zarządzaniem cyklem życia produktów leczniczych.

Koszty administracyjne ponoszone przez właściwe organy, przedsiębiorstwa i inne istotne podmioty ulegną obniżeniu – z dwóch nadrzędnych powodów. Po pierwsze dojdzie do usprawnienia i przyspieszenia procedur, na przykład związanych z przedłużeniem ważności pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz przekazywaniem informacji o zmianach w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub przeniesieniem odpowiedzialności za oznaczenie produktów jako sierocych produktów leczniczych z Komisji na EMA. Po drugie poprawi się koordynacja działań europejskiej sieci regulacyjnej ds. leków, na przykład pod względem pracy poszczególnych komitetów EMA oraz interakcji z powiązanymi ramami regulacyjnymi. Oczekuje się, że będzie miało miejsce dalsze obniżenie kosztów dla przedsiębiorstw i organów administracji za sprawą dostosowań

mających na celu uwzględnienie nowych koncepcji, między innymi adaptacyjnych badań klinicznych, mechanizmu działania produktu leczniczego, wykorzystania dowodów zebranych w praktyce klinicznej oraz nowych zastosowań danych dotyczących zdrowia w ramach regulacyjnych.

Wzmocniona digitalizacja ułatwi integrację ram i platform regulacyjnych w całej UE i zapewni wsparcie dla ponownego wykorzystania danych; oczekuje się również, że z biegiem czasu ograniczy koszty dla organów administracji (chociaż może pociągać za sobą początkowe koszty jednorazowe). Na przykład elektroniczne przekazywanie informacji przez branżę farmaceutyczną do Europejskiej Agencji Leków oraz właściwych organów państw członkowskich zapewni tej branży oszczędności kosztów. Ponadto przewidywane wykorzystanie elektronicznych druków informacyjnych (zamiast ulotek papierowych) powinno doprowadzić do ograniczenia kosztów administracyjnych.

Oczekuje się, że MŚP i podmioty niekomercyjne biorące udział w opracowywaniu produktów leczniczych skorzystają w szczególności z przewidywanego uproszczenia procedur, szerszego wykorzystania procesów elektronicznych i ograniczenia obciążenia administracyjnego. Wniosek ma również na celu optymalizację wsparcia regulacyjnego (np. doradztwa naukowego) dla MŚP i organizacji niekomercyjnych, co doprowadzi do dodatkowego ograniczenia kosztów administracyjnych dla tych stron.

Oczekuje się, że przewidywane środki służące uproszczeniu oraz zmniejszeniu obciążeń doprowadzą w ujęciu ogólnym do ograniczenia kosztów dla przedsiębiorstw, w myśl zasady „jedno więcej – jedno mniej”. W szczególności oczekuje się, że proponowane usprawnione procedury i silniejsze wsparcie przyniosą oszczędności kosztów dla unijnego przemysłu farmaceutycznego.

- **Prawa podstawowe**

Wniosek przyczynia się do osiągnięcia wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzkiego i w związku z tym jest zgodny z art. 35 Karty praw podstawowych Unii Europejskiej.

## 4. WPŁYW NA BUDŻET

Wpływ finansowy przedstawiono w ocenie skutków finansowych regulacji dołączonej do wniosku dotyczącego rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady ustanawiającego unijne procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego zasady regulujące działalność Europejskiej Agencji Leków, zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 i rozporządzenie (UE) nr 536/2014 oraz uchylającego rozporządzenie (WE) nr 726/2004, rozporządzenie (WE) nr 141/2000 i rozporządzenie (WE) nr 1901/2006.

## 5. ELEMENTY FAKULTATYWNE

- **Plany wdrożenia i monitorowanie, ocena i sprawozdania**

Opracowywanie nowych produktów leczniczych może być długim procesem – trwającym nawet 10–15 lat. Zachęty i premie mają w związku z tym wpływ wiele lat po terminie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Korzyść dla pacjentów również należy mierzyć w okresie co najmniej 5–10 lat po uzyskaniu pozwolenia na

dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Komisja planuje monitorować istotne parametry, które umożliwiają ocenę postępów proponowanych środków w osiąganiu ich celów. Większość wskaźników jest już rejestrowana na poziomie EMA. Ponadto forum do dyskusji na temat kwestii związanych z transpozycją i monitorowaniem postępów zapewni Komitet Farmaceutyczny[36]. Komisja będzie okresowo przedstawiać sprawozdania dotyczące monitorowania. Merytoryczną ocenę wyników poddanego rewizji prawodawstwa można przewidywać dopiero po co najmniej 15 latach od terminu jego transpozycji.

- **Dokumenty wyjaśniające (w przypadku dyrektyw)**

W związku z orzeczeniem Trybunału Sprawiedliwości w sprawie Komisja/Belgia (sprawa C-543/17) państwa członkowskie muszą dołączyć do swoich zgłoszeń krajowych środków transpozycji wystarczająco jasne i precyzyjne informacje wskazujące, które przepisy prawa krajowego stanowią transpozycję poszczególnych przepisów dyrektywy. Informacje te muszą być podane dla każdego zobowiązania, nie tylko na poziomie artykułu. Jeżeli państwa członkowskie wywiążą się z tego zobowiązania, co do zasady nie będą zobowiązane do przesyłania Komisji dokumentów wyjaśniających dotyczących transpozycji.

- **Szczegółowe objaśnienia poszczególnych przepisów wniosku**

Proponowana rewizja prawodawstwa farmaceutycznego obejmuje wniosek dotyczący nowej dyrektywy oraz wniosek dotyczący nowego rozporządzenia (zob. poprzednia sekcja „spójność z przepisami obowiązującymi w tej dziedzinie polityki"), które obejmą również sieroce produkty lecznicze i produkty lecznicze stosowane w pediatrii. Przepisy dotyczące sierocych produktów leczniczych włączono do proponowanego rozporządzenia. O ile wymogi proceduralne mające zastosowanie do produktów leczniczych stosowanych w pediatrii są w dużej mierze uwzględnione w nowym rozporządzeniu, ogólne ramy dotyczące udzielania pozwoleń oraz przyznawania premii w odniesieniu do tych produktów uwzględniono w nowej dyrektywie. Główne obszary rewizji zgodnie z proponowanym nowym rozporządzeniem uwzględniono w uzasadnieniu towarzyszącego mu wniosku dotyczącego rozporządzenia.

Załącznik II do dyrektywy zawiera istniejący tekst załącznika I. Załącznik II zostanie zaktualizowany aktem delegowanym. Akt delegowany zostanie przyjęty i będzie mieć zastosowanie przed terminem transpozycji dyrektywy.

Proponowana dyrektywa obejmuje następujące główne obszary rewizji:

*Wspieranie innowacji i dostępu do przystępnych cenowo produktów leczniczych – utworzenie zrównoważonego ekosystemu farmaceutycznego*

Aby umożliwić innowacje i propagować konkurencyjność unijnego przemysłu farmaceutycznego, w szczególności MŚP, przepisy proponowanej dyrektywy działają w synergii z przepisami proponowanego rozporządzenia. W tym zakresie proponuje się zrównoważony system zachęt. W ramach wspominanego systemu nagradza się innowacje, zwłaszcza w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, a innowacje docierają do pacjentów i usprawniają dostęp w całej UE. Aby ramy regulacyjne stały się skuteczniejsze i bardziej przyjazne dla innowacji, proponuje się środki mające uprościć i usprawnić procedury oraz stworzyć sprawne

[36] Decyzja Rady z dnia 20 maja 1975 r. ustanawiająca Komitet Farmaceutyczny (75/320/EWG).

i nieulegające dezaktualizacji ramy (zob. również środki w sekcji „zmniejszenie obciążeń regulacyjnych i zapewnienie elastycznych ram regulacyjnych w celu wspierania innowacji i konkurencyjności” poniżej i w proponowanym rozporządzeniu).

*Wprowadzenie zmiennych zachęt związanych z ochroną prawną danych oraz nagradzanie innowacji w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych*

Obecny standardowy okres ochrony prawnej danych zostanie skrócony z ośmiu do sześciu lat. Nadal pozostanie on jednak konkurencyjny, biorąc pod uwagę to, co oferują inne regiony. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu będą ponadto korzystać z dodatkowych okresów ochrony danych (przekraczających standardowe sześć lat), jeżeli wprowadzą produkty lecznicze we wszystkich państwach członkowskich, których dotyczy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (dodatkowe dwa lata), jeżeli zaspokoją niezaspokojone potrzeby zdrowotne (dodatkowe sześć miesięcy), jeżeli przeprowadzą porównawcze badania kliniczne (dodatkowe sześć miesięcy) lub w odniesieniu do dodatkowego wskazania terapeutycznego (dodatkowy rok).

Przedłużenie ochrony danych w przypadku wejścia na rynek zostanie przyznane, jeżeli produkt leczniczy zostanie dostarczony zgodnie z potrzebami zainteresowanych państw członkowskich w ciągu dwóch lat od uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (lub w ciągu trzech lat w przypadku MŚP, podmiotów nienastawionych na zysk lub przedsiębiorstw o ograniczonym doświadczeniu w unijnym systemie). Państwa członkowskie mają możliwość odstąpienia od warunku wejścia na rynek na ich terytorium w celu uzyskania przedłużenia. Oczekuje się, że będzie to mieć miejsce szczególnie w sytuacjach, w których wejście na rynek konkretnego państwa członkowskiego jest fizycznie niemożliwe, lub w przypadku gdy istnieją szczególne powody, dla których państwo członkowskie pragnie, by takie wejście na rynek odbyło się w późniejszym terminie. Takie zwolnienie nie oznacza, że państwo członkowskie nie jest zainteresowane danym produktem leczniczym w ujęciu ogólnym.

Przedłużenie ochrony danych w zamian za zaspokojenie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej zostanie przyznane, jeżeli produkt leczniczy jest przeznaczony do leczenia zagrażających życiu lub poważnych wycieńczających chorób, w przypadku których zachorowalność lub umieralność pozostaje wysoka, a zastosowanie produktu leczniczego skutkuje znacznym ograniczeniem zachorowalności lub umieralności na daną chorobę. Poszczególne elementy tej opartej na kryteriach definicji niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej (np. „w przypadku których zachorowalność lub umieralność pozostaje wysoka”) zostaną szczegółowo określone w aktach wykonawczych, z uwzględnieniem wkładu naukowego EMA, w celu zapewnienia, by pojęcie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej odzwierciedlało naukowy i technologiczny rozwój oraz aktualny stan wiedzy na temat chorób, w przypadku których metody leczenia są niewystarczające.

Po zakończeniu okresu ochrony prawnej danych następuje okres ochrony obrotu (dwa lata), który pozostaje niezmieniony zgodnie z proponowaną dyrektywą w porównaniu z obowiązującymi przepisami.

Z uwzględnieniem dodatkowych okresów ochrony warunkowej okres ochrony prawnej (ochrony danych i obrotu) może wynosić nawet 12 lat w przypadku leków innowacyjnych (jeżeli po pierwotnym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu dodane zostanie nowe wskazanie terapeutyczne).

Ponadto w przypadku produktu leczniczego ukierunkowanego na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną przedsiębiorstwo będzie korzystać z silniejszego naukowego i regulacyjnego systemu wsparcia („PRIME") oraz z szybszych mechanizmów oceny. System wsparcia PRIME będzie wspierać innowacje w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, umożliwi przedsiębiorstwom farmaceutycznym przyspieszenie procesu opracowywania i zapewni pacjentom wcześniejszy dostęp. Poszczególne elementy tej opartej na kryteriach definicji niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej (np. „w przypadku których zachorowalność lub umieralność pozostaje wysoka") zostaną szczegółowo określone w aktach wykonawczych, z uwzględnieniem wkładu naukowego EMA, w celu zapewnienia, by pojęcie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej odzwierciedlało naukowy i technologiczny rozwój oraz aktualny stan wiedzy na temat chorób, w przypadku których sposoby leczenia są niewystarczające.

*Większa konkurencyjność dzięki wcześniejszemu wejściu na rynek leków generycznych i biopodobnych*

Jeżeli chodzi o regułę Bolara (zgodnie z którą badania na potrzeby kolejnego procesu zatwierdzania przez organy regulacyjne leków generycznych i biopodobnych można przeprowadzać w okresie objęcia referencyjnego produktu leczniczego patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym), jej zakres zostanie rozszerzony oraz zapewnione zostanie jej zharmonizowane stosowanie we wszystkich państwach członkowskich. Uproszczone zostaną ponadto procedury udzielania pozwoleń dla leków generycznych i biopodobnych: co do zasady plany zarządzania ryzykiem nie będą już wymagane w przypadku leków generycznych i biopodobnych, biorąc pod uwagę, że taki plan sporządzono już w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego. Zamienność leków biopodobnych z ich referencyjnymi produktami leczniczymi jest również w większym stopniu uznawana na podstawie zgromadzonych doświadczeń naukowych z takimi produktami leczniczymi. Ponadto we wspominanym akcie przewidziano zachętę do repozycjonowania produktów leczniczych niechronionych patentem posiadających wartość dodaną. Wspiera ona innowacje skutkujące nowymi wskazaniami terapeutycznymi, które zapewniają znaczącą korzyść kliniczną w porównaniu z istniejącymi terapiami. Łącznie środki te ułatwią wcześniejsze wejście na rynek leków generycznych oraz biopodobnych, co zwiększy konkurencję i przyczyni się do osiągnięcia celów dotyczących propagowania przystępności cenowej produktów leczniczych i dostępu pacjentów.

*Większa przejrzystość co do wkładu finansowania publicznego w koszty badań i rozwoju*

Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu będą zobowiązani do publikowania sprawozdań zawierających wykaz wszystkich przypadków bezpośredniego wsparcia finansowego uzyskanego od jakiegokolwiek organu publicznego lub jakiejkolwiek jednostki finansowanej publicznie na badania i rozwój produktu leczniczego, niezależnie od tego, czy zakończyły się powodzeniem, czy też nie. Informacje takie będą łatwo dostępne dla ogółu społeczeństwa na specjalnej stronie internetowej posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz w bazie danych wszystkich produktów leczniczych stosowanych u ludzi i dopuszczonych do obrotu w UE. Oczekuje się, że większa przejrzystość w zakresie finansowania publicznego na rzecz opracowywania produktów leczniczych przyczyni się do utrzymania lub ułatwienia dostępu do przystępnych cenowo produktów leczniczych.

*Ograniczanie wpływu produktów leczniczych na środowisko*

Zaostrzenie wymagań dotyczących oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych sprawi, że przedsiębiorstwa farmaceutyczne będą oceniać i ograniczać potencjalnie skutki niepożądane dla środowiska i zdrowia publicznego. Zakres oceny ryzyka dla środowiska naturalnego rozszerzono w taki sposób, aby obejmował on nowe cele dotyczące ochrony, takie jak te związane z ryzykiem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

*Zmniejszenie obciążenia regulacyjnego i zapewnienie elastycznych ram regulacyjnych w celu wspierania innowacji i konkurencyjności*

Zmniejszenie obciążenia regulacyjnego zostanie zapewnione przez środki upraszczające procedury regulacyjne i usprawniające digitalizację. Obejmują one przepisy regulujące elektroniczne składanie wniosków oraz elektroniczny druk informacyjny (ePI) dotyczący produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, na które to rozwiązanie państwa członkowskie mogą się zdecydować, jeśli są gotowe do zastąpienia ulotek papierowych. Środki mające na celu zmniejszenie obciążenia regulacyjnego obejmują również zniesienie możliwości przedłużenia ważności pozwolenia i klauzuli wygaśnięcia. Zmniejszenie obciążenia administracyjnego za pomocą środków na rzecz uproszczenia i digitalizacji przyniesie korzyści zwłaszcza MŚP i podmiotom nienastawionym na zysk zaangażowanym w opracowywanie produktów leczniczych. Poszczególne środki mające ograniczyć obciążenie regulacyjne zwiększą konkurencyjność sektora farmaceutycznego.

Dostosowane ramy uwzględniające szczególne wymogi regulacyjne dopasowane do cech lub metod właściwych dla niektórych, zwłaszcza nowatorskich, produktów leczniczych zapewnią sprawne i nieulegające dezaktualizacji otoczenie regulacyjne przy jednoczesnym zachowaniu obecnych wysokich standardów jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Takie dostosowane ramy mogłyby opierać się na wynikach piaskownic regulacyjnych ustanowionych w proponowanym rozporządzeniu.

W proponowanej dyrektywie przewidziano zasady dotyczące produktów łączących produkt leczniczy z wyrobem medycznym i określono wzajemne powiązania z ramami prawnymi dotyczącymi wyrobów medycznych. Wspomniane przepisy zwiększają pewność prawa, aby uwzględnić coraz większą innowacyjność w tym obszarze. Ponadto doprecyzowano wzajemne powiązania z prawodawstwem dotyczącym substancji pochodzenia ludzkiego („SoHO” zgodnie z definicją zawartą w „rozporządzeniu SoHO”) dzięki nowej definicji „produktu leczniczego otrzymywanego z SoHO” oraz możliwości przedstawienia przez EMA naukowego zalecenia w sprawie statusu regulacyjnego produktu leczniczego, zgodnie z mechanizmem klasyfikacji zaproponowanym w przedmiotowym rozporządzeniu, w porozumieniu z odpowiednim organem regulacyjnym ds. SoHO. W proponowanej dyrektywie wprowadza się również środki mające na celu usprawnienie stosowania zwolnień dotyczących szpitali w przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

Przepisy szczegółowe dotyczące nowych technologii platformy[37] ułatwią opracowywanie tego rodzaju innowacji i uzyskiwanie na nie pozwoleń z korzyścią dla pacjentów.

*Środki szczególne związane z jakością i produkcją*

Pojawienie się nowych podejść terapeutycznych, które mają cechy takie jak bardzo krótki okres trwałości i które mogą być w znacznym stopniu personalizowane, umożliwia zdecentralizowaną produkcję i wykorzystanie spersonalizowanych produktów leczniczych. Te modele zdecentralizowanej lub spersonalizowanej produkcji wymagają odejścia od istniejących ram regulacyjnych, które opracowano w celu spełnienia oczekiwań regulacyjnych dotyczących scentralizowanej produkcji na dużą skalę. Nowe ramy prawne obejmują oparte na analizie ryzyka i elastyczne podejście, które umożliwi produkcję lub badanie szerokiego zakresu produktów leczniczych w bezpośredniej styczności z pacjentem.

[37] W przypadku zastosowania określonego procesu/określonej metody w celu opracowania szczególnych spersonalizowanych metod leczenia, tj. gdy lek zostaje dostosowany na podstawie cech pacjenta lub wywołującego chorobę patogenu.

2023/0132 (COD)

Wniosek

# DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

## w sprawie unijnego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylająca dyrektywę 2001/83/WE i dyrektywę 2009/35/WE

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej, w szczególności jego art. 114 ust. 1 i art. 168 ust. 4 lit. c),

uwzględniając wniosek Komisji Europejskiej,

po przekazaniu projektu aktu ustawodawczego parlamentom narodowym,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego,

uwzględniając opinię Komitetu Regionów,

stanowiąc zgodnie ze zwykłą procedurą ustawodawczą,

a także mając na uwadze, co następuje:

(1) Ogólne prawodawstwo farmaceutyczne Unii ustanowiono w 1965 r. w podwójnym celu – ochrony zdrowia publicznego i ujednolicenia rynku wewnętrznego leków. Od tamtego czasu znacznie się ono rozwinęło, ale wszystkim rewizjom przyświecały te nadrzędne cele. Prawodawstwo to reguluje przyznawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wszelkich leków stosowanych u ludzi dzięki określeniu warunków i procedur związanych z wejściem na rynek i pozostaniem w obrocie. Podstawową zasadą jest przyznawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wyłącznie w odniesieniu do leków, w przypadku których stosunek korzyści do ryzyka jest pozytywny, po przeprowadzeniu oceny ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności.

(2) Ostatnia kompleksowa rewizja miała miejsce w latach 2001–2004, natomiast w późniejszym terminie przyjęto ukierunkowane rewizje dotyczące monitorowania po wydaniu pozwolenia (nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii) oraz sfałszowanych produktów leczniczych. W ciągu niemal 20 lat od ostatniej kompleksowej rewizji sektor farmaceutyczny zmienił się i stał się bardziej zglobalizowany, zarówno pod względem opracowywania, jak i produkcji. Ponadto nauka i technologia rozwijają się w szybkim tempie. Nadal występują jednak niezaspokojone potrzeby zdrowotne, tj. choroby, w przypadku których metody leczenia nie istnieją lub są nieoptymalne. Co więcej, niektórzy pacjenci nie mogą czerpać korzyści z innowacji, ponieważ leki są nieprzystępne cenowo lub nie zostały wprowadzone do obrotu w danym państwie członkowskim. Istnieje także większa świadomość na temat wpływu leków na środowisko. W ostatnim czasie za sprawą pandemii COVID-19 odnośne ramy przeszły test warunków skrajnych.

(3) Niniejsza rewizja stanowi część wdrażania strategii farmaceutycznej dla Europy i ma na celu propagowanie innowacji, w szczególności w odniesieniu do niezaspokojonych

potrzeb zdrowotnych, przy jednoczesnym zmniejszeniu obciążenia regulacyjnego i wpływu leków na środowisko; zapewnienie pacjentom dostępu do leków innowacyjnych i leków o ugruntowanym zastosowaniu, ze szczególnym naciskiem na wzmocnienie bezpieczeństwa dostaw i przeciwdziałanie ryzyku niedoborów, z uwzględnieniem wyzwań związanych z mniejszymi rynkami Unii; oraz utworzenie zrównoważonego i konkurencyjnego systemu, który utrzymuje przystępność cenową leków dla systemów opieki zdrowotnej przy jednoczesnym nagradzaniu innowacji.

(4) Niniejsza rewizja dotyczy głównie przepisów istotnych dla osiągnięcia jej celów szczegółowych; obejmuje zatem wszystkie przepisy poza przepisami dotyczącymi sfałszowanych produktów leczniczych, homeopatycznych produktów leczniczych oraz tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych. W celu zapewnienia jasności niezbędne jest jednak zastąpienie dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[1] nową dyrektywą. Przepisy dotyczące sfałszowanych produktów leczniczych, homeopatycznych produktów leczniczych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych zostają zatem utrzymane w niniejszej dyrektywie bez zmian ich treści w porównaniu z poprzednimi harmonizacjami. W świetle zmian w sposobie zarządzania Agencją Komitet ds. Roślinnych Produktów Leczniczych zostaje jednak zastąpiony grupą roboczą.

(5) Ochrona zdrowia publicznego musi być podstawowym celem wszelkich zasad regulujących udzielanie pozwoleń w odniesieniu do produktów leczniczych, produkcję tych produktów, nadzór nad nimi, ich dystrybucję i stosowanie. Przepisy takie powinny również zapewniać swobodny przepływ produktów leczniczych oraz usuwanie przeszkód w handlu produktami leczniczymi dla wszystkich pacjentów w Unii.

(6) Ramy regulacyjne dotyczące stosowania produktów leczniczych powinny również uwzględniać potrzeby przedsiębiorstw z sektora farmaceutycznego oraz handlu produktami leczniczymi w obrębie Unii, bez utraty jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych.

(7) UE i wszystkie państwa członkowskie jako strony Konwencji ONZ o prawach osób niepełnosprawnych są związane jej postanowieniami w zakresie swoich kompetencji. Obejmuje to prawo dostępu do informacji określone w art. 21 oraz prawo do osiągnięcia najwyższego możliwego poziomu stanu zdrowia, bez dyskryminacji ze względu na niepełnosprawność, określone w art. 25.

(8) Niniejsza rewizja utrzymuje osiągnięty poziom harmonizacji. W stosownych przypadkach i w razie potrzeby przewiduje ona dalsze ograniczenie utrzymujących się różnic dzięki ustanowieniu zasad dotyczących nadzoru i kontroli nad produktami leczniczymi oraz praw i obowiązków spoczywających na właściwych organach państw członkowskich w celu zapewnienia zgodności z wymogami prawnymi. W świetle doświadczenia zdobytego w zakresie stosowania unijnego prawodawstwa farmaceutycznego oraz oceny jego funkcjonowania należy dostosować ramy regulacyjne do postępu naukowego i technologicznego, obecnych warunków rynkowych oraz rzeczywistej sytuacji gospodarczej w Unii. Osiągnięcia naukowe i technologiczne napędzają innowacje i opracowywanie produktów leczniczych, między innymi w obszarach terapeutycznych, w których nadal występują

[1] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67).

niezaspokojone potrzeby zdrowotne. W celu wykorzystania tych osiągnięć należy dostosować unijne ramy farmaceutyczne, tak aby odpowiadały one osiągnięciom naukowym takim jak genomika, uwzględniały najnowocześniejsze produkty lecznicze, np. spersonalizowane produkty lecznicze, i transformację technologiczną, między innymi analizę danych, narzędzia cyfrowe i wykorzystanie sztucznej inteligencji. Dostosowania te przyczyniają się również do konkurencyjności unijnego przemysłu farmaceutycznego.

(9) Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób rzadkich i w pediatrii powinny podlegać takim samym warunkom jak wszystkie inne produkty lecznicze w odniesieniu do ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, na przykład odnośnie do procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, jakości i wymogów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Stosuje się jednak do nich także wymogi szczególne, biorąc pod uwagę ich unikalne cechy. Wymogi te, które są obecnie określone w odrębnych aktach ustawodawczych, należy włączyć do ogólnych ram prawnych dotyczących produktów farmaceutycznych, aby zapewnić przejrzystość i spójność wszystkich środków mających zastosowanie do wspomnianych produktów leczniczych. Ponadto do niniejszej dyrektywy należy włączyć przepisy szczegółowe, ponieważ niektóre produkty lecznicze dopuszczone do stosowania w pediatrii są dopuszczone do obrotu przez państwa członkowskie.

(10) Należy zachować system dyrektywy i rozporządzenia w odniesieniu do ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego, aby uniknąć fragmentacji krajowego prawodawstwa w zakresie produktów leczniczych stosowanych u ludzi, biorąc pod uwagę, że prawodawstwo to opiera się na systemie krajowych (wydawanych przez państwa członkowskie) i unijnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Podstawę przyznawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich oraz zarządzania nimi stanowią krajowe przepisy wdrażające prawo farmaceutyczne Unii. Podczas oceny ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego nie stwierdzono, aby wybór instrumentu prawnego spowodował szczególne problemy lub doprowadził do braku harmonizacji. Ponadto z opinii platformy REFIT[2] z 2019 r. wynika, że pomysł przekształcenia dyrektywy 2001/83/WE w rozporządzenie nie znalazł poparcia wśród państw członkowskich.

(11) Przepisy dyrektywy powinny pozostawać w synergii z przepisami rozporządzenia, aby umożliwić innowacje i propagować konkurencyjność unijnego przemysłu farmaceutycznego, w szczególności MŚP. W tym zakresie proponuje się zrównoważony system zachęt, w ramach którego wynagradza się innowacje, zwłaszcza w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, oraz innowacje, które docierają do pacjentów i usprawniają dostęp w całej Unii. Aby ramy regulacyjne stały się skuteczniejsze i bardziej przyjazne innowacjom, celem dyrektywy jest również zmniejszenie obciążenia administracyjnego i uproszczenie procedur dla przedsiębiorstw.

(12) Definicje przewidziane w dyrektywie 2001/83/WE i jej zakres należy doprecyzować w celu osiągnięcia wysokich standardów jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych oraz wyeliminowania potencjalnych luk regulacyjnych, bez zmiany ogólnego zakresu, ze względu na rozwój naukowy i technologiczny, np.

[2] Działania UE na rzecz uproszczenia prawodawstwa – coroczne badanie obciążenia z 2019 r., https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

produkty niskonakładowe, produkcję przyłóżkową lub spersonalizowane produkty lecznicze, które nie obejmują przemysłowego procesu wytwarzania.

(13) Aby uniknąć powielania wymogów dotyczących produktów leczniczych w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu, ogólne normy dotyczące jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych określone w niniejszej dyrektywie mają zastosowanie do produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, a także do produktów leczniczych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej. W związku z tym wymogi dotyczące wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego obowiązują w obu przypadkach, przy czym przepisy dotyczące statusu produktów leczniczych pod względem ich wydawania na receptę, druku informacyjnego, ochrony prawnej oraz przepisy dotyczące wytwarzania, dostaw, reklamy, nadzoru i inne wymogi krajowe mają zastosowanie do produktów leczniczych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej.

(14) To, czy produkt jest objęty definicją produktu leczniczego, należy ustalać indywidualnie dla każdego przypadku, z uwzględnieniem czynników określonych w niniejszej dyrektywie, takich jak prezentacja produktu lub jego właściwości farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne.

(15) Aby uwzględnić zarówno pojawienie się nowych metod leczenia, jak i rosnącą liczbę tak zwanych produktów „z pogranicza" sektora produktów leczniczych i innych sektorów, należy zmienić niektóre definicje i odstępstwa, aby uniknąć wszelkich wątpliwości co do mającego zastosowanie prawodawstwa. W tym samym celu, jakim jest wyjaśnienie sytuacji, w których produkt w pełni wchodzi w zakres definicji produktu leczniczego, a także odpowiada definicji innych produktów regulowanych, stosuje się zasady dotyczące produktów leczniczych przewidziane w niniejszej dyrektywie. Ponadto, aby zapewnić jasność obowiązujących przepisów, należy również poprawić spójność terminologii prawodawstwa farmaceutycznego i wyraźnie wskazać produkty wyłączone z zakresu niniejszej dyrektywy.

(16) Nowa definicja substancji pochodzenia ludzkiego (SOHO) określona w [rozporządzeniu SoHO] obejmuje każdą substancję pobraną z ciała ludzkiego w dowolny sposób, niezależnie od tego, czy zawiera komórki i czy mieści się w definicji pojęcia „krwi", „tkanki" lub „komórki", na przykład mleko matki, mikrobiotę jelitową i wszelkie inne SoHO, które mogą być stosowane u ludzi w przyszłości. Takie substancje pochodzenia ludzkiego, inne niż tkanki i komórki, mogą stać się produktami leczniczymi otrzymywanymi z SoHO, innymi niż produkty lecznicze terapii zaawansowanej, jeżeli SoHO podlegają procesowi przemysłowemu obejmującemu systematyzację, odtwarzalność i operacje wykonywane rutynowo lub seryjnie, w wyniku czego powstaje produkt o znormalizowanej konsystencji. Jeżeli proces dotyczy ekstrakcji aktywnego składnika z SoHO innych niż tkanki i komórki lub transformacji SoHO innych niż tkanki i komórki, poprzez zmianę ich stałych właściwości, należy je również uznać za produkt leczniczy otrzymywany z SoHO. Jeżeli proces dotyczy zagęszczania, oddzielania lub izolowania elementów w preparatyce składników krwi, nie należy tego uważać za zmianę ich stałych właściwości.

(17) W celu uniknięcia wszelkich wątpliwości bezpieczeństwo i jakość narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia reguluje wyłącznie dyrektywa Parlamentu

Europejskiego i Rady 2010/53/UE[3], natomiast bezpieczeństwo i jakość substancji pochodzenia ludzkiego przeznaczonych do medycznie wspomaganej prokreacji reguluje wyłącznie [rozporządzenie SoHO lub, jeśli nie obowiązuje, dyrektywa 2004/23/WE].

(18) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej, które są przygotowywane w sposób niesystematyczny zgodnie ze szczegółowymi normami jakości i wykorzystywane w tym samym państwie członkowskim w szpitalu, na wyłączną odpowiedzialność zawodową lekarza, w celu realizacji indywidualnej recepty lekarskiej na produkt wykonany na zamówienie dla konkretnego pacjenta powinny być wyłączone z zakresu niniejszej dyrektywy, przy jednoczesnym zapewnieniu niepodważalności odpowiednich przepisów unijnych dotyczących jakości i bezpieczeństwa („zwolnienie dotyczące szpitali"). Doświadczenie wykazało, że istnieją duże różnice w stosowaniu zwolnienia dotyczącego szpitali w poszczególnych państwach członkowskich. Aby usprawnić stosowanie zwolnienia dotyczącego szpitali, w niniejszej dyrektywie wprowadzono środki dotyczące gromadzenia, zgłaszania danych, jak również corocznego przeglądu tych danych przez właściwe organy oraz ich publikacji przez Agencję w repozytorium. Ponadto Agencja powinna przedstawić sprawozdanie na temat wdrożenia zwolnienia dotyczącego szpitali w oparciu o wkład państw członkowskich celem zbadania, czy należy ustanowić dostosowane ramy dla niektórych mniej złożonych produktów leczniczych terapii zaawansowanej, które zostały opracowane i są stosowane w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali. W przypadku uchylenia ze względów bezpieczeństwa pozwolenia na wytwarzanie i stosowanie produktów leczniczych terapii zaawansowanej w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali odpowiednie właściwe organy informują o tym właściwe organy innych państw członkowskich.

(19) Niniejsza dyrektywa powinna pozostawać bez uszczerbku dla przepisów dyrektywy Rady 2013/59/Euratom[4], w tym w odniesieniu do uzasadnienia i optymalizacji ochrony pacjentów i innych osób poddawanych narażeniu medycznemu na działanie promieniowania jonizującego. W odniesieniu do produktów radiofarmaceutycznych stosowanych do celów terapeutycznych pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zasady dotyczące sposobu dawkowania i podawania muszą w szczególności spełniać wymogi wspomnianej dyrektywy, zgodnie z którymi dawka w objętości tarczowej jest planowana indywidualnie, a jej podanie jest odpowiednio weryfikowane, przy uwzględnieniu, że dawki dla obszarów krytycznych i tkanek prawidłowych są tak niskie, jak jest to racjonalnie osiągalne, oraz zgodne z zamierzonymi terapeutycznymi celami narażenia.

(20) W interesie zdrowia publicznego produkt leczniczy powinien zostać dopuszczony do obrotu w Unii wyłącznie po wydaniu pozwolenia na jego dopuszczenie do obrotu oraz wykazaniu jego jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Należy jednak przewidzieć wyjątki od tego wymogu w sytuacjach charakteryzujących się pilną potrzebą podania produktu leczniczego w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb pacjenta bądź

---

[3] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/45/UE z dnia 7 lipca 2010 r. w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia (Dz.U. L 207 z 6.8.2010, s. 14).

[4] Dyrektywa Rady 2013/59/Euratom z dnia 5 grudnia 2013 r. ustanawiająca podstawowe normy bezpieczeństwa w celu ochrony przed zagrożeniami wynikającymi z narażenia na działanie promieniowania jonizującego oraz uchylająca dyrektywy 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom i 2003/122/Euratom (Dz.U. L 13 z 17.1.2014, s. 1).

w reakcji na potwierdzone rozprzestrzenianie się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, z których każdy może powodować szkodę. W szczególności, aby zaspokoić specjalne potrzeby, państwa członkowskie powinny mieć możliwość wyłączenia z zakresu stosowania przepisów niniejszej dyrektywy produktów leczniczych dostarczanych na złożone w dobrej wierze, niewywołane zamówienie, sporządzone zgodnie ze specyfikacją upoważnionego pracownika służby zdrowia oraz do celów stosowania przez indywidualnego pacjenta na jego bezpośrednią osobistą odpowiedzialność. Państwom członkowskim należy również umożliwić wydawanie tymczasowych zezwoleń na dystrybucję nieobjętego pozwoleniem produktu leczniczego w reakcji na podejrzewane lub potwierdzone rozprzestrzenianie się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, z których każdy może powodować szkodę.

(21) Decyzje w sprawie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinny być podejmowane na podstawie obiektywnych kryteriów naukowych odnoszących się do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności danego produktu leczniczego, z wyłączeniem względów ekonomicznych lub wszelkich innych względów. Państwa członkowskie powinny jednak, w wyjątkowych wypadkach, mieć możliwość wprowadzenia zakazu stosowania na swoim terytorium produktów leczniczych.

(22) Dane szczegółowe i dokumentacja, które należy dołączyć do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, wykazują, że terapeutyczna skuteczność produktu przewyższa potencjalne ryzyko. Stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych zostanie oceniony wtedy, gdy produkty te będą wprowadzane do obrotu, lub w innym terminie, jaki właściwy organ uzna za odpowiedni.

(23) Ponieważ same mechanizmy rynkowe okazały się niewystarczające do stymulacji odpowiednich badań, opracowywania i dopuszczania do obrotu produktów leczniczych stosowanych u populacji pediatrycznej, ustanowiono system zarówno obowiązków, jak i premii oraz zachęt.

(24) Niezbędne jest zatem wprowadzenie wymogu przedstawiania wyników badań na populacji pediatrycznej zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej w przypadku nowych produktów leczniczych lub w przypadku opracowywania wskazań pediatrycznych dla produktów leczniczych już dopuszczonych do obrotu, chronionych patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym, albo dowodu uzyskania zwolnienia lub odroczenia w momencie składania wniosku o dopuszczenie do obrotu lub wniosku o nowe wskazanie terapeutyczne, nową postać farmaceutyczną lub nową drogę podania. Aby jednak uniknąć narażania dzieci na niepotrzebne badania kliniczne lub ze względu na charakter produktów leczniczych, wymóg ten nie powinien mieć zastosowania do leków generycznych lub podobnych biologicznych produktów leczniczych i produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w ramach procedury ugruntowanego zastosowania medycznego ani do homeopatycznych produktów leczniczych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w ramach uproszczonych procedur rejestracji określonych w niniejszej dyrektywie.

(25) W celu zapewnienia prawidłowości danych potwierdzających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczących stosowania produktu u dzieci, który ma zostać dopuszczony do obrotu na podstawie tego rozporządzenia, właściwe organy powinny, na etapie walidacji wniosków o dopuszczenie do obrotu, sprawdzić zgodność

z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej oraz wszelkimi zwolnieniami i odroczeniami.

(26) Aby nagrodzić zgodność ze wszystkimi środkami uwzględnionymi w zatwierdzonym planie badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, w odniesieniu do produktów objętych dodatkowym świadectwem ochronnym – jeżeli stosowne informacje na temat wyników przeprowadzonych badań umieszczono w druku informacyjnym – należy przyznać premię w postaci sześciomiesięcznego przedłużenia dodatkowego świadectwa ochronnego ustanowionego [rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 469/2009[5] – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu].

(27) Nie należy wymagać niektórych danych szczegółowych ani dokumentacji składanych zwykle wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu, jeżeli produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym lub podobnym biologicznym produktem leczniczym (biopodobnym), który jest dopuszczony do obrotu lub został dopuszczony do obrotu w Unii. Zarówno leki generyczne, jak i biopodobne są istotne dla zapewnienia większej grupie pacjentów dostępu do produktów leczniczych i stworzenia konkurencyjnego rynku wewnętrznego. We wspólnym oświadczeniu władze państw członkowskich potwierdziły, że doświadczenia zdobyte w zakresie zatwierdzonych biopodobnych produktów leczniczych w ciągu ostatnich 15 lat wykazały, iż pod względem skuteczności, bezpieczeństwa i immunogenności są one porównywalne z ich referencyjnym produktem leczniczym, a zatem są wymienialne i mogą być stosowane zamiast produktu referencyjnego (lub odwrotnie) lub zastąpione innym produktem biopodobnym do tego samego produktu referencyjnego.

(28) Doświadczenie pokazuje, że wskazane jest dokładne określenie przypadków, w których nie ma konieczności dostarczania wyników badań toksykologicznych i farmakologicznych czy też badań biomedycznych w celu uzyskania pozwolenia dla produktu leczniczego, który jest zasadniczo podobny do produktu, na który otrzymano pozwolenie, przy jednoczesnym zapewnieniu, by innowacyjne przedsiębiorstwa nie były dyskryminowane. W przypadku tych określonych kategorii produktów leczniczych procedura skrócona pozwala wnioskodawcom na opieranie się na danych przedłożonych przez poprzednich wnioskodawców, a zatem umożliwia przedkładanie tylko niektórych szczególnych dokumentów.

(29) W przypadku generycznych produktów leczniczych należy jedynie wykazać równoważność generycznego produktu leczniczego z referencyjnym produktem leczniczym. W odniesieniu do biologicznych produktów leczniczych właściwym organom przekazuje się wyniki odpowiednich testów i badań porównywalności. W odniesieniu do hybrydowych produktów leczniczych, tj. w przypadku gdy produkt leczniczy nie wchodzi w zakres definicji generycznego produktu leczniczego lub wykazuje zmiany pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych w porównaniu z referencyjnym produktem leczniczym, przedstawia się wyniki odpowiednich badań nieklinicznych lub badań biomedycznych w zakresie niezbędnym do stworzenia naukowego powiązania z danymi, na których opiera się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego. To samo dotyczy biohybryd, tj. w przypadku gdy biopodobny produkt leczniczy wykazuje zmiany pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi

[5] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 469/2009 z dnia 6 maja 2009 r. dotyczące dodatkowego świadectwa ochronnego dla produktów leczniczych (Dz.U. L 152 z 16.6.2009, s. 10).

podania lub wskazań terapeutycznych w porównaniu z referencyjnym biologicznym produktem leczniczym. W dwóch ostatnich przypadkach powiązanie naukowe wykazuje, że substancja czynna produktu hybrydowego nie różni się znacząco pod względem właściwości w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności. Jeśli różni się ona znacząco pod względem tych właściwości, wnioskodawca musi złożyć pełny wniosek.

(30) Podejmowanie decyzji regulujących dotyczących opracowywania leków, udzielania na nie pozwoleń oraz nadzoru nad nimi może być poparte dostępem do danych dotyczących zdrowia i ich analizą, w tym, w stosownych przypadkach, danych pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej, tj. danych dotyczących zdrowia uzyskanych poza badaniami biomedycznymi. Właściwe organy powinny mieć możliwość wykorzystywania takich danych, w tym w ramach interoperacyjnej infrastruktury europejskiej przestrzeni danych dotyczących zdrowia.

(31) W dyrektywie Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE[6] ustanowiono przepisy dotyczące ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych oparte na zasadach zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia. Wszystkie badania wykorzystujące zwierzęta, z których czerpie się istotne informacje dotyczące jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego, powinny uwzględniać te zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia, gdy dotyczą one opieki nad żywymi zwierzętami i wykorzystywania tych zwierząt do celów naukowych, oraz powinny zostać zoptymalizowane, aby dawały najbardziej zadowalające rezultaty przy wykorzystaniu minimalnej liczby zwierząt. Procedury takich badań powinny zostać opracowane w taki sposób, by unikać powodowania bólu, cierpienia, stresu lub trwałego uszkodzenia u zwierząt, oraz powinno się w nich uwzględniać dostępne wytyczne EMA i ICH. W szczególności wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni mieć na uwadze zasady określone w dyrektywie 2010/63/UE, łącznie ze stosowaniem, w miarę możliwości, metod nowego podejścia zamiast badań na zwierzętach. Takie metody mogą obejmować między innymi: modele *in vitro*, na przykład systemy mikrofizjologiczne, w tym technologię „narząd na chipie”, modele kultury komórkowej (2D i 3D), organoidy i modele bazujące na ludzkich komórkach macierzystych; narzędzia *in silico* lub podejścia przekrojowe.

(32) W miarę możliwości należy wprowadzić procedury ułatwiające wspólne badania na zwierzętach, aby uniknąć niepotrzebnego powielania badań z wykorzystaniem żywych zwierząt, objętych dyrektywą 2010/63/UE. Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni dołożyć wszelkich starań, aby ponownie wykorzystywać wyniki badań na zwierzętach oraz podawać do wiadomości publicznej uzyskane wyniki badań na zwierzętach. Przy składaniu skróconych wniosków wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinni odnieść się do właściwych badań przeprowadzonych na potrzeby referencyjnego produktu leczniczego.

(33) W odniesieniu do badań klinicznych, w szczególności tych przeprowadzanych poza Unią, na produktach leczniczych przeznaczonych do dopuszczenia do obrotu w Unii, w czasie oceny wniosku o dopuszczenie do obrotu należy zweryfikować, czy badania te zostały przeprowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej i wymogami

---

6 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010 r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych (Dz.U. L 276 z 20.10.2010, s. 33).

etycznymi równoważnymi przepisom rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014[7].

(34) W określonych okolicznościach można wydawać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, z zastrzeżeniem spełnienia określonych obowiązków lub warunków – warunkowo lub w wyjątkowych okolicznościach. W podobnych okolicznościach przepisy powinny zezwalać na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych objętych standardowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu na potrzeby nowych wskazań terapeutycznych – warunkowo lub w wyjątkowych okolicznościach. Produkty dopuszczone do obrotu warunkowo lub w wyjątkowych okolicznościach powinny co do zasady spełniać wymogi dotyczące standardowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, z wyjątkiem określonych odstępstw lub warunków wskazanych we właściwym warunkowym lub wyjątkowym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, oraz powinny podlegać szczegółowemu przeglądowi pod kątem spełnienia nałożonych określonych warunków lub obowiązków. W takich przypadkach należy stosować odpowiednio podstawy odmowy udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(35) Z wyjątkiem tych produktów leczniczych, które podlegają scentralizowanej procedurze wydawania pozwoleń ustanowionej w [zmienionym rozporządzeniu (UE) nr 726/2004], pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego powinno zostać wydane przez właściwy organ w jednym państwie członkowskim. Aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń administracyjnych i finansowych dla wnioskodawców i właściwych organów, pełną szczegółową ocenę wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego należy przeprowadzić tylko raz. Właściwe jest zatem ustanowienie szczególnych procedur w odniesieniu do wzajemnego uznawania krajowych pozwoleń. Ponadto powinna istnieć możliwość równoległego złożenia tego samego wniosku w kilku państwach członkowskich w celu dokonania wspólnej oceny pod przewodnictwem jednego z zainteresowanych państw członkowskich.

(36) Należy ponadto ustanowić zasady w ramach tych procedur w celu rozwiązywania bez zbędnej zwłoki wszelkich nieporozumień między właściwymi organami w grupie koordynacyjnej do spraw procedury wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej procedury w odniesieniu do produktów leczniczych („grupa koordynacyjna”). W przypadku różnicy zdań między państwami członkowskimi odnośnie do jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktu leczniczego należy przeprowadzić naukową ocenę zagadnienia zgodnie z normą unijną, w wyniku której zapadnie w tej sprawie jedna decyzja wiążąca dla zainteresowanych państw członkowskich. Decyzja ta powinna być przyjęta w drodze szybkiej procedury zapewniającej ścisłą współpracę między Komisją a państwami członkowskimi.

(37) W niektórych przypadkach poważnych nieporozumień, których nie można rozwiązać, sprawa powinna zostać przekazana na wyższy szczebel i powinna być przedmiotem opinii naukowej Agencji, wdrażanej następnie w drodze decyzji Komisji.

(38) Aby lepiej chronić zdrowie publiczne i uniknąć niepotrzebnego powielania starań podczas rozpatrywania wniosku o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, państwa członkowskie powinny systematycznie sporządzać sprawozdania oceniające w odniesieniu do każdego produktu leczniczego, który uzyskuje od nich pozwolenie,

[7] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz.U. L 158 z 27.5.2014, s. 1).

oraz na wniosek wymieniać te sprawozdania. Państwo członkowskie powinno ponadto być zdolne do zawieszenia rozpatrywania wniosku dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, który jest w danej chwili aktywnie rozpatrywany w innym państwie członkowskim, z zamiarem uznania decyzji podjętej przez to ostatnie państwo członkowskie.

(39) W interesie zapewnienia możliwie najszerszego dostępu do produktów leczniczych państwo członkowskie, które jest zainteresowane uzyskaniem dostępu do konkretnego produktu leczniczego będącego przedmiotem procesu wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w ramach procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznawania, powinno mieć możliwość przystąpienia do tej procedury.

(40) W celu poprawy dostępności produktów leczniczych, w szczególności na mniejszych rynkach, w przypadkach gdy wnioskodawca nie występuje o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w ramach procedury wzajemnego uznawania w danym państwie członkowskim, należy umożliwić temu państwu członkowskiemu, z powodów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego, wydanie pozwolenia na wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego.

(41) W przypadku generycznych produktów leczniczych, spośród których w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego przyznano na podstawie procedury scentralizowanej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wnioskodawcom występującym o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy zapewnić, na określonych warunkach, możliwość wyboru jednej spośród dwóch procedur. Podobnie procedura wzajemnego uznawania lub procedura zdecentralizowana powinny pozostać dostępne do wyboru w odniesieniu do niektórych produktów leczniczych, nawet jeśli stanowią one innowację w leczeniu lub stanowią korzyść dla społeczeństwa lub pacjentów. Ponieważ leki generyczne stanowią znaczną część rynku produktów leczniczych, ich dostęp do rynku unijnego należy ułatwić w świetle zdobytych doświadczeń, a proces włączania innych zainteresowanych państw członkowskich do takiej procedury należy jeszcze bardziej uprościć.

(42) Uproszczenie procedur nie powinno wpływać na normy ani na jakość oceny naukowej służącej zagwarantowaniu jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych, a zatem okres oceny naukowej powinien pozostać niezmieniony. Przewiduje się jednak skrócenie ogólnego czasu trwania procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z 210 do 180 dni.

(43) Państwa członkowskie powinny zapewnić odpowiednie finansowanie właściwych organów w celu umożliwienia im wykonywania ich zadań wynikających z niniejszej dyrektywy i [zmienionego rozporządzenia (UE) nr 726/2004]. Ponadto państwa członkowskie powinny zapewnić, aby właściwe organy przydzielały odpowiednie środki na potrzeby wnoszenia przez nie wkładu w prace Agencji, z uwzględnieniem wynagrodzenia opartego na kosztach otrzymywanego od Agencji.

(44) Jeśli chodzi o dostęp do produktów leczniczych, w poprzednich zmianach w unijnym prawodawstwie farmaceutycznym uwzględniono tę kwestię, przewidując przyspieszoną ocenę wniosków o dopuszczenie do obrotu lub zezwalając na warunkowe dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w przypadku niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych. Chociaż środki te pomogły przyspieszyć wydawanie pozwoleń na innowacyjne i obiecujące terapie, te produkty lecznicze nie zawsze docierają do pacjenta, a dostęp pacjentów w Unii do produktów leczniczych jest wciąż zróżnicowany. Dostęp pacjentów do produktów leczniczych zależy od wielu czynników. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie są

zobowiązani do wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu we wszystkich państwach członkowskich; mogą podjąć decyzję o niewprowadzaniu swoich produktów leczniczych do obrotu w jednym państwie członkowskim lub ich większej liczbie lub o ich wycofaniu z jednego państwa członkowskiego lub ich większej liczby. Innymi czynnikami wpływającymi na wprowadzenie na rynek i dostęp pacjentów są krajowe polityki w zakresie ustalania cen i refundacji, wielkość populacji, organizacja systemów opieki zdrowotnej i krajowe procedury administracyjne.

(45) Rozwiązanie problemu nierównego dostępu pacjentów do produktów leczniczych i braku przystępności cenowej tych produktów stało się jednym z kluczowych priorytetów strategii farmaceutycznej dla Europy, co podkreślono również w konkluzjach Rady[8] i rezolucji Parlamentu Europejskiego[9]. Państwa członkowskie zaapelowały o dostosowanie zmienionych mechanizmów i zachęt na rzecz opracowywania produktów leczniczych do poziomu niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, przy jednoczesnym zapewnieniu stabilności systemu opieki zdrowotnej oraz dostępu pacjentów do przystępnych cenowo produktów leczniczych i ich dostępności we wszystkich państwach członkowskich.

(46) Dostęp obejmuje również przystępność cenową. W tym względzie unijne prawodawstwo farmaceutyczne nie narusza kompetencji państw członkowskich w zakresie ustalania cen i refundacji. Celem jest wywarcie, w komplementarny sposób, pozytywnego wpływu na przystępność cenową i stabilność systemów opieki zdrowotnej dzięki środkom wspierającym konkurencję ze strony leków generycznych i biopodobnych. Konkurencja ze strony leków generycznych i biopodobnych powinna z kolei przyczynić się do poprawy dostępu pacjentów do produktów leczniczych.

(47) Aby zapewnić dialog między wszystkimi podmiotami w cyklu życia leków, na forum Komitetu Farmaceutycznego prowadzi się dyskusje na temat kwestii politycznych związanych ze stosowaniem przepisów dotyczących przedłużenia okresu ochrony prawnej danych na potrzeby wprowadzenia na rynek. Komisja może zaprosić organy odpowiedzialne za ocenę technologii medycznych, o których mowa w rozporządzeniu (UE) 2021/2282, lub krajowe organy odpowiedzialne za ustalanie cen i refundację – w razie potrzeby – do wzięcia udziału w obradach Komitetu Farmaceutycznego.

(48) Chociaż podejmowanie decyzji dotyczących ustalania cen i refundacji należy do kompetencji państw członkowskich, w strategii farmaceutycznej dla Europy zapowiedziano działania wspierające współpracę państw członkowskich, aby poprawić przystępność cenową. Komisja przekształciła grupę właściwych organów krajowych ds. ustalania cen i refundacji oraz publicznych płatników opieki zdrowotnej (NCAPR) z doraźnego forum w platformę stałej dobrowolnej współpracy mającą na celu wymianę informacji i najlepszych praktyk w zakresie polityki ustalania cen, płatności i udzielania zamówień publicznych, aby poprawić przystępność cenową i opłacalność leków oraz stabilność systemu opieki zdrowotnej. Komisja jest zobowiązana do zacieśnienia tej współpracy i dalszego wspierania wymiany informacji między organami krajowymi, w tym w zakresie zamówień publicznych na

---

8 Konkluzje Rady w sprawie wzmocnienia równowagi w systemach farmaceutycznych w Unii Europejskiej i jej państwach członkowskich (Dz.U. C 269 z 23.7.2016, s. 31). Konkluzje Rady w sprawie dostępu do leków i wyrobów medycznych z myślą o silniejszej i odpornej UE (2021/C 269 I/02).

9 Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 2 marca 2017 r. w sprawie unijnych możliwości zwiększenia dostępu do leków (2016/2057(INI)), Brak leków 2020/2071(INI).

leki, przy jednoczesnym pełnym poszanowaniu kompetencji państw członkowskich w tej dziedzinie. Komisja może również zaprosić członków NCAPR do wzięcia udziału w obradach Komitetu Farmaceutycznego dotyczących zagadnień, które mogą mieć wpływ na polityki w zakresie ustalania cen lub refundacji, takich jak zachęty do wprowadzania produktów na rynek.

(49) Wspólne udzielanie zamówień zarówno w obrębie danego państwa, jak i na poziomie międzynarodowym, może poprawić dostęp, przystępność cenową i bezpieczeństwo dostaw leków, zwłaszcza w przypadku mniejszych państw. Państwa członkowskie zainteresowane wspólnym udzielaniem zamówień na leki mają do dyspozycji dyrektywę 2014/24/UE[10], w której określono procedury zakupów dla nabywców publicznych, umowę dotyczącą wspólnego udzielania zamówień[11] i proponowane zmienione rozporządzenie finansowe[12]. Na wniosek państw członkowskich Komisja może wspierać zainteresowane państwa członkowskie poprzez ułatwianie koordynacji z myślą o umożliwieniu pacjentom w Unii dostępu do leków, a także wymiany informacji, w szczególności w odniesieniu do leków stosowanych w leczeniu chorób rzadkich i przewlekłych.

(50) Ustanowienie opartej na kryteriach definicji „niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej" jest konieczne, aby zachęcić do opracowywania produktów leczniczych w obszarach terapeutycznych, w których występuje obecnie niedobór świadczeń. W celu zapewnienia, aby pojęcie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej odzwierciedlało rozwój naukowy i technologiczny oraz aktualny stan wiedzy w zakresie chorób, w przypadku których metody leczenia są niewystarczające, Komisja powinna określić i zaktualizować, w drodze aktów wykonawczych, kryteria dotyczące zadowalającej metody diagnozowania, zapobiegania lub leczenia, „utrzymującej się wysokiej zachorowalności lub umieralności", „odpowiedniej populacji pacjentów" po przeprowadzeniu oceny naukowej przez Agencję. Agencja będzie dążyć do uzyskania wkładu od szerokiego grona organów lub podmiotów działających w całym cyklu życia produktów leczniczych w ramach procesu konsultacji ustanowionego na mocy [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], a także uwzględni inicjatywy naukowe na szczeblu unijnym lub między państwami członkowskimi związane z analizą niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, obciążeniem chorobami i ustalaniem priorytetów w zakresie badań i rozwoju. Kryteria dotyczące „niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej" mogą następnie zostać wykorzystane przez państwa członkowskie do określenia konkretnych obszarów terapeutycznych będących przedmiotem zainteresowania.

(51) Dodanie nowych wskazań terapeutycznych dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przyczynia się do zapewniania pacjentom dostępu do dodatkowych możliwości leczenia, w związku z czym należy do tego zachęcać.

(52) W przypadku wniosku o pierwotne dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną należy zachęcać do przedkładania wyników badań klinicznych, które obejmują jako komparator istniejącą terapię opartą na dowodach, aby wesprzeć generowanie porównawczych dowodów klinicznych, które są istotne i mogą odpowiednio uzupełniać późniejsze oceny technologii medycznych oraz decyzje w sprawie ustalania cen i refundacji przez państwa członkowskie.

---

10 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2014/24/UE z dnia 26 lutego 2014 r. w sprawie zamówień publicznych, uchylająca dyrektywę 2004/18/WE (Dz.U. L 94 z 28.3.2014, s. 65).

11 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371 z dnia 23 listopada 2022 r. w sprawie poważnych transgranicznych zagrożeń zdrowia oraz uchylenia decyzji nr 1082/2013/UE.

12 COM(2022) 223 final.

(53) Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien zapewnić odpowiednie i nieprzerwane dostawy produktu leczniczego przez cały okres jego życia, niezależnie od tego, czy dany produkt leczniczy jest objęty zachętą dotyczącą dostaw.

(54) Mikroprzedsiębiorstwa oraz małe i średnie przedsiębiorstwa („MŚP”), podmioty nienastawione na zysk lub podmioty o ograniczonym doświadczeniu w systemie unijnym powinny wykorzystywać dodatkowy czas na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu w państwach członkowskich, w których pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne, w celu uzyskania dodatkowej ochrony prawnej danych.

(55) Stosując przepisy dotyczące zachęt do wprowadzania na rynek, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwa członkowskie powinny dołożyć wszelkich starań, aby osiągnąć wzajemnie uzgodnione dostawy produktów leczniczych zgodnie z potrzebami danego państwa członkowskiego, bez nieuzasadnionego opóźniania lub utrudniania drugiej stronie korzystania z jej praw wynikających z niniejszej dyrektywy.

(56) Państwa członkowskie mają możliwość odstąpienia od warunku wejścia na rynek na ich terytorium w celu uzyskania przedłużenia ochrony danych na potrzeby wprowadzenia na rynek. Można tego dokonać poprzez złożenie oświadczenia o braku sprzeciwu wobec przedłużenia okresu ochrony prawnej danych. Oczekuje się, że będzie to mieć miejsce szczególnie w sytuacjach, w których wejście na rynek konkretnego państwa członkowskiego jest fizycznie niemożliwe, lub w przypadku gdy istnieją szczególne powody, dla których państwo członkowskie pragnie, by takie wejście na rynek odbyło się w późniejszym terminie.

(57) Wydawanie dokumentacji przez państwa członkowskie w odniesieniu do przedłużenia okresu ochrony danych do celów dostarczania produktów leczniczych we wszystkich państwach członkowskich, w których pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne, w szczególności zwolnienie z warunków takiego przedłużenia, w żadnym momencie nie wpływa na uprawnienia państw członkowskich w zakresie dostarczania, ustalania cen produktów leczniczych lub włączania ich w zakres krajowych schematów ubezpieczenia zdrowotnego. Państwa członkowskie nie zrzekają się możliwości zwracania się o wydanie lub dostarczenie danego produktu w dowolnym momencie przed przedłużeniem okresu ochrony danych, w jego trakcie lub po jego zakończeniu.

(58) Alternatywny sposób wykazania dostaw odnosi się do włączenia produktów leczniczych do wykazu pozytywnego produktów leczniczych wchodzących w zakres krajowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych zgodnie z dyrektywą 89/105/EWG. Związane z tym negocjacje między przedsiębiorstwami a państwem członkowskim powinny być prowadzone w dobrej wierze.

(59) Państwo członkowskie, które uważa, że warunki dostawy nie zostały spełnione na jego terytorium, powinno przedstawić uzasadnione oświadczenie o niezgodności najpóźniej w ramach procedury Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dotyczącej zmiany związanej z zapewnieniem odpowiedniej zachęty.

(60) Komisja i państwa członkowskie stale monitorują wszelkie dane i wnioski ze stosowania systemu zachęt w celu poprawy, w tym poprzez akty wykonawcze, sposobu stosowania tych przepisów. W tym zakresie Komisja ustanawia wykaz krajowych punktów kontaktowych.

(61) W przypadku gdy odpowiedni organ w Unii wydał licencję przymusową w celu zareagowania na stan zagrożenia zdrowia publicznego, ochrona prawna danych może – jeśli nadal obowiązuje – uniemożliwić skuteczne korzystanie z tej licencji przymusowej, ponieważ utrudnia dopuszczenie do obrotu generycznych produktów leczniczych, a tym samym dostęp do produktów leczniczych niezbędnych do zażegnania kryzysu. Z tego powodu ochrona danych i obrotu powinna zostać zawieszona, jeżeli wydano licencję przymusową w celu zareagowania na stan zagrożenia zdrowia publicznego. Takie zawieszenie ochrony prawnej danych powinno być dozwolone wyłącznie w odniesieniu do udzielonej licencji przymusowej i jej beneficjenta. Zawieszenie to musi być zgodne z celem, zakresem terytorialnym, czasem trwania i przedmiotem udzielonej licencji przymusowej.

(62) Zawieszenie ochrony prawnej danych powinno zostać przyznane wyłącznie na czas trwania licencji przymusowej. „Zawieszenie" ochrony danych i obrotu w przypadku stanu zagrożenia zdrowia publicznego oznacza, że ochrona danych i obrotu nie wywołuje żadnych skutków w odniesieniu do konkretnego licencjobiorcy licencji przymusowej w czasie jej obowiązywania. Po wygaśnięciu licencji przymusowej ochrona danych i obrotu zostaje wznowiona. Zawieszenie nie powinno skutkować przedłużeniem pierwotnego czasu trwania tej ochrony.

(63) Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznych, biopodobnych, hybrydowych lub biohybrydowych produktów leczniczych mogą obecnie przeprowadzać badania, testy oraz spełniać późniejsze wymogi praktyczne niezbędne do uzyskania zezwoleń regulacyjnych dla tych produktów leczniczych w okresie ochrony referencyjnego produktu leczniczego na podstawie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego (SPC), bez uznania tego za naruszenie patentu lub SPC. Stosowanie tego ograniczonego odstępstwa jest jednak fragmentaryczne w całej Unii i w celu ułatwienia wejścia na rynek generycznych, biopodobnych, hybrydowych i biohybrydowych produktów leczniczych, które opierają się na referencyjnym produkcie leczniczym, uważa się za konieczne uściślenie zakresu tego odstępstwa, aby zapewnić zharmonizowane stosowanie we wszystkich państwach członkowskich, zarówno pod względem beneficjentów, jak i objętych działań. Odstępstwo to musi być ograniczone do prowadzenia badań i testów oraz innych działań niezbędnych do celów procesu zatwierdzania przez organy regulacyjne, oceny technologii medycznych i wniosku o refundację, nawet jeśli może to wymagać szeroko zakrojonej produkcji próbnej w celu wykazania niezawodności produkcji. W czasie trwania ochrony referencyjnego produktu leczniczego na podstawie patentu lub SPC nie można wykorzystywać do celów komercyjnych uzyskanych w ten sposób końcowych produktów leczniczych na potrzeby otrzymania zatwierdzenia przez organy regulacyjne.

(64) Umożliwi to m.in. prowadzenie badań w celu wsparcia procesu ustalania cen i refundacji, a także wytwarzania lub zakupu chronionych patentem substancji czynnych w celu ubiegania się o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w tym okresie, co przyczyni się do wejścia na rynek leków generycznych i biopodobnych w dniu utraty ochrony na podstawie patentu lub SPC.

(65) Właściwe organy powinny odmawiać walidacji wniosku o dopuszczenie do obrotu odnoszącego się do danych referencyjnego produktu leczniczego wyłącznie na podstawie względów określonych w niniejszej dyrektywie. Ta sama zasada dotyczy każdej decyzji dotyczącej wydania, zmiany, zawieszenia, ograniczenia lub uchylenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Właściwe organy nie mogą opierać swojej

decyzji na żadnych innych względach. W szczególności decyzje te nie mogą opierać się na tym, że referencyjny produkt leczniczy jest objęty patentem lub SPC.

(66) Aby sprostać wyzwaniu, jakim jest oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe, środki przeciwdrobnoustrojowe należy pakować w ilościach odpowiadających cyklowi terapeutycznemu danego produktu, zaś przepisy krajowe dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych wydawanych na receptę powinny zapewniać wydawanie ich w ilościach odpowiadających ilościom wskazanym na receptach.

(67) Dostarczanie pracownikom służby zdrowia i pacjentom informacji na temat właściwego stosowania, przechowywania i usuwania środków przeciwdrobnoustrojowych jest wspólnym obowiązkiem posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i państw członkowskich, których zadaniem powinno być zapewnienie odpowiedniego systemu gromadzenia w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych.

(68) Chociaż w niniejszej dyrektywie ogranicza się stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych poprzez objęcie niektórych kategorii środków przeciwdrobnoustrojowych statusem środków wydawanych na receptę, ze względu na rosnącą oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe w Unii właściwe organy państw członkowskich powinny rozważyć dalsze działania, na przykład rozszerzenie zakresu środków przeciwdrobnoustrojowych wydawanych wyłącznie na receptę lub obowiązkowe stosowanie testów diagnostycznych przed przepisaniem. Właściwe organy państw członkowskich powinny rozważyć przyjęcie takich dalszych środków w zależności od poziomu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe na ich terytorium i potrzeb pacjentów.

(69) Zanieczyszczenie wód i gleb pozostałościami farmaceutycznymi stanowi coraz większy problem dla środowiska, a dowody naukowe potwierdzają, że obecność tych substancji w środowisku spowodowana ich wytwarzaniem, stosowaniem i usuwaniem stanowi zagrożenie dla środowiska i zdrowia publicznego. Ocena prawodawstwa wykazała, że konieczne jest wzmocnienie istniejących środków, aby ograniczyć wpływ cyklu życia produktów leczniczych na środowisko i zdrowie publiczne. Środki przewidziane w tym rozporządzeniu uzupełniają główne przepisy dotyczące ochrony środowiska, w szczególności ramową dyrektywę wodną (2000/60/WE[13]), dyrektywę w sprawie środowiskowych norm jakości (2008/105/WE[14]), dyrektywę w sprawie wód podziemnych (2006/118/WE[15]), dyrektywę dotyczącą oczyszczania ścieków komunalnych (91/271/EWG[16]), dyrektywę w sprawie wody pitnej (2020/2184[17]) oraz dyrektywę w sprawie emisji przemysłowych (2010/75/UE[18]).

---

13 Dyrektywa 2000/60/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 23 października 2000 r. ustanawiająca ramy wspólnotowego działania w dziedzinie polityki wodnej (Dz.U. L 327 z 22.12.2000, s. 1).

14 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2008/105/WE z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie środowiskowych norm jakości w dziedzinie polityki wodnej, zmieniająca i w następstwie uchylająca dyrektywy Rady 82/176/EWG, 83/513/EWG, 84/156/EWG, 84/491/EWG i 86/280/EWG oraz zmieniająca dyrektywę 2000/60/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 348 z 24.12.2008, s. 84).

15 Dyrektywa 2006/118/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie ochrony wód podziemnych przed zanieczyszczeniem i pogorszeniem ich stanu (Dz.U. L 372 z 27.12.2006, s. 19).

16 Dyrektywa Rady 91/271/EWG z dnia 21 maja 1991 r. dotycząca oczyszczania ścieków komunalnych (Dz.U. L 135 z 30.5.1991, s. 40).

(70) Wnioski o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w Unii powinny obejmować ocenę ryzyka dla środowiska naturalnego i środki ograniczające ryzyko. Jeśli wnioskodawca przedłoży niekompletną lub niewystarczająco uzasadnioną ocenę ryzyka środowiskowego lub jeżeli nie zaproponuje środków ograniczających ryzyko w celu odpowiedniego uwzględnienia zagrożeń zidentyfikowanych w ocenie ryzyka dla środowiska naturalnego, powinno się odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ocenę ryzyka dla środowiska naturalnego należy aktualizować, gdy pojawią się nowe dane lub nowa wiedza na temat istotnych zagrożeń.

(71) Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinni wziąć pod uwagę procedury oceny ryzyka dla środowiska naturalnego określone w innych ramach prawnych UE, które mogą mieć zastosowanie do chemikaliów w zależności od ich zastosowania. Oprócz tego rozporządzenia istnieją cztery inne główne ramy prawne: (i) chemikalia przemysłowe (REACH, rozporządzenie (WE) nr 1907/2006); (ii) produkty biobójcze (rozporządzenie (WE) nr 528/2012); (iii) pestycydy (rozporządzenie (WE) nr 1107/2009); oraz (iv) weterynaryjne produkty lecznicze (rozporządzenie (UE) 2019/6). W ramach Zielonego Ładu Komisja zaproponowała podejście „jedna substancja – jedna ocena" w zakresie chemikaliów[19], aby zwiększyć wydajność systemu rejestracji, zmniejszyć koszty i zminimalizować niepotrzebne badania na zwierzętach.

(72) Emisje i zrzuty środków przeciwdrobnoustrojowych do środowiska z miejsc wytwarzania mogą prowadzić do oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe („AMR"), która jest problemem globalnym, niezależnie od miejsca emisji i zrzutów. W związku z tym należy rozszerzyć zakres oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, tak aby objąć ryzyko selekcji AMR podczas całego cyklu życia środków przeciwdrobnoustrojowych, w tym produkcji.

(73) We wniosku przewidziano również przepisy dotyczące podejścia opartego na analizie ryzyka w odniesieniu do obowiązków posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w zakresie oceny ryzyka dla środowiska naturalnego przed październikiem 2005 r. oraz ustanowienia systemu monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego odnośnie do substancji czynnych. System monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego należy udostępniać wnioskodawcom do wykorzystania podczas przeprowadzania oceny ryzyka dla środowiska naturalnego na potrzeby nowego wniosku.

(74) W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed październikiem 2005 r., w przypadku których nie przeprowadzono oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, należy wprowadzić przepisy szczegółowe w celu ustanowienia opartego na analizie ryzyka programu ustalania priorytetów w zakresie

---

17 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2020/2184 z dnia 16 grudnia 2020 r. w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi (wersja przekształcona) (Dz.U. L 435 z 23.12.2020, s. 1).

18 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/75/UE z dnia 24 listopada 2010 r. w sprawie emisji przemysłowych (zintegrowane zapobieganie zanieczyszczeniom i ich kontrola) (wersja przekształcona) (Dz.U. L 334 z 17.12.2010, s. 17).

19 Komunikat Komisji do Parlamentu Europejskiego, Rady Europejskiej, Rady, Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego i Komitetu Regionów, Europejski Zielony Ład, Bruksela (2019), COM(2019) 640 final.

przedkładania oceny ryzyka dla środowiska naturalnego lub jej aktualizacji przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(75) Cypr, Irlandia, Malta i Irlandia Północna są tradycyjnie uzależnione od dostaw produktów leczniczych z części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna lub przez ich terytorium. W następstwie wystąpienia Zjednoczonego Królestwa Wielkiej Brytanii i Irlandii Północnej z Unii Europejskiej i Europejskiej Wspólnoty Energii Atomowej, aby zapobiec niedoborom produktów leczniczych i ostatecznie zapewnić wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego, należy ustanowić szczególne odstępstwa od niniejszej dyrektywy dotyczące produktów leczniczych dostarczanych na Cypr, do Irlandii, na Maltę i do Irlandii Północnej z części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna lub przez ich terytorium. W celu zapewnienia jednolitego stosowania prawa Unii w państwach członkowskich odstępstwa mające zastosowanie na Cyprze, w Irlandii i na Malcie powinny mieć jedynie tymczasowy charakter.

(76) Aby zapewnić wszystkim dzieciom w Unii dostęp do produktów dopuszczonych do obrotu ze wskazaniem do stosowania w pediatrii, w przypadku gdy uzgodniony plan badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej doprowadził do dopuszczenia do obrotu ze wskazaniem do stosowania w pediatrii produktu już wprowadzonego do obrotu z innymi wskazaniami terapeutycznymi, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien zostać zobowiązany do wprowadzenia tego produktu na te same rynki w terminie dwóch lat od dnia zatwierdzenia wskazania.

(77) W interesie zdrowia publicznego konieczne jest zapewnienie nieprzerwanej dostępności bezpiecznych i skutecznych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu ze wskazaniami pediatrycznymi. Dlatego też, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zamierza wycofać z rynku taki produkt leczniczy, należy wprowadzić rozwiązanie umożliwiające populacji pediatrycznej dalszy dostęp do danego produktu leczniczego. Aby ułatwić osiągnięcie powyższego, należy w odpowiednim terminie każdorazowo informować o takim zamiarze Agencję, która zamiar ten powinna podać do publicznej wiadomości.

(78) Aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń administracyjnych i finansowych zarówno dla posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, jak i właściwych organów, należy wprowadzić określone środki usprawniające, zgodnie z zasadą „domyślnej cyfrowości”. Należy umożliwić elektroniczne składanie wniosków o dopuszczenie do obrotu oraz o zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(79) W przypadku leków generycznych i biopodobnych co do zasady nie powinno już być wymagane sporządzanie i przedkładanie planów zarządzania ryzykiem, biorąc pod uwagę, że taki plan sporządzono w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego, z wyjątkiem szczególnych przypadków, w których należy przedstawić plan zarządzania ryzykiem. Ponadto pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy zasadniczo udzielać na czas nieokreślony; w wyjątkowych przypadkach, wyłącznie z uzasadnionych powodów dotyczących bezpieczeństwa produktu leczniczego, można jednak wydać decyzję o jednym przedłużeniu ważności pozwolenia.

(80) W przypadku zagrożenia dla zdrowia publicznego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub właściwe organy powinni być w stanie z własnej inicjatywy wprowadzić pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa lub skuteczności. W takim przypadku, po uruchomieniu procedury wyjaśniającej, należy unikać powielania oceny.

(81) Aby zaspokoić potrzeby pacjentów, coraz większa liczba innowacyjnych produktów leczniczych jest otrzymywana z innych produktów, które mogą być wytwarzane lub testowane i regulowane na podstawie więcej niż jednych unijnych ram prawnych, lub jest łączona z takimi produktami. Podobnie te same miejsca wytwarzania są coraz częściej nadzorowane przez organy ustanowione na mocy różnych unijnych ram prawnych. Aby zapewnić bezpieczną i wydajną produkcję oraz nadzór nad takimi produktami, a także umożliwić ich odpowiednie dostarczanie pacjentom, ważne jest zapewnienie spójności. Spójność i wystarczające dostosowanie można zapewnić jedynie dzięki odpowiedniej współpracy przy opracowywaniu praktyk i zasad stosowanych w poszczególnych unijnych ramach prawnych. Odpowiednią współpracę należy zatem uwzględnić w szeregu przepisów niniejszej dyrektywy, takich jak przepisy dotyczące doradztwa w zakresie klasyfikacji, nadzoru lub opracowywania wytycznych.

(82) W przypadku produktów stanowiących połączenie produktu leczniczego i wyrobu medycznego należy określić zastosowanie obydwu odpowiednich ram regulacyjnych i zapewnić odpowiednią interakcję między tymi obydwoma mającymi zastosowanie ramami regulacyjnymi. To samo powinno dotyczyć połączeń produktów medycznych i produktów innych niż wyroby medyczne.

(83) W celu zapewnienia, aby właściwe organy miały wszystkie informacje potrzebne do oceny w przypadku stałych połączeń produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedstawia dane potwierdzające bezpieczne i skuteczne stosowanie stałego połączenia produktu leczniczego i wyrobu medycznego lub połączenia produktu leczniczego i innego produktu. Właściwy organ powinien ocenić stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do stałego połączenia, uwzględniając zasadność stosowania produktu leczniczego wraz z wyrobem medycznym lub innym produktem.

(84) W celu zapewnienia, aby właściwe organy miały wszystkie informacje niezbędne do oceny produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym (tj. produktów leczniczych, które są prezentowane w zestawie z wyrobem medycznym lub które mają być stosowane wraz z wyrobem medycznym wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego), wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada dane potwierdzające bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego, biorąc pod uwagę jego stosowanie wraz z wyrobem medycznym. Właściwy organ powinien ocenić stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do danego produktu leczniczego, uwzględniając również stosowanie produktu leczniczego wraz z wyrobem medycznym.

(85) W dyrektywie sprecyzowano również, że wyrób medyczny stanowiący część stałego połączenia musi spełniać ogólne wymogi dotyczące bezpieczeństwa i działania określone w załączniku I do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745[20]. Wyrób medyczny stosowany wyłącznie z wyrobem medycznym musi spełniać wszystkie wymogi określone w rozporządzeniu (UE) 2017/745. Produkt leczniczy przeznaczony do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym, który nie

[20] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylenia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG (Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 1).

ma charakteru pomocniczego w stosunku do wyrobu medycznego, musi spełniać wymogi określone w niniejszej dyrektywie i w [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004], z uwzględnieniem stosowania tego produktu wraz z wyrobem medycznym, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w rozporządzeniu (UE) 2017/745.

(86) W przypadku wszystkich tych produktów (stałe połączenia produktu leczniczego i wyrobu medycznego, produkty lecznicze stosowane wyłącznie z wyrobami medycznymi oraz połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny) właściwy organ powinien mieć również możliwość zwrócenia się do wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu o przekazanie wszelkich potrzebnych dodatkowych informacji, przy czym wnioskodawca ubiegający się o takie pozwolenie powinien być zobowiązany do przedłożenia wszelkich takich wymaganych informacji. W przypadku produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym, który nie ma charakteru pomocniczego w stosunku do wyrobu medycznego, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada również, na wniosek właściwego organu, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego, uwzględniając jego stosowanie z produktem leczniczym, które to informacje są istotne dla monitorowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004].

(87) W przypadku stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym oraz połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien również ponosić ogólną odpowiedzialność za cały produkt pod względem zgodności produktu leczniczego z wymogami określonymi w niniejszej dyrektywie oraz [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004] i powinien zapewnić koordynację przepływu informacji między sektorami podczas całej procedury oceny oraz całego cyklu życia produktu leczniczego.

(88) W celu zapewnienia jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny, w razie konieczności, za prześledzenie pochodzenia substancji czynnej, substancji pomocniczej lub jakiejkolwiek innej substancji, której użyto do wytworzenia produktu leczniczego i która ma stanowić część produktu leczniczego lub której obecność w produkcie leczniczym jest spodziewana, na przykład zanieczyszczeń, produktów rozpadu lub substancji zanieczyszczających.

(89) W interesie zdrowia publicznego posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni być w stanie zapewnić identyfikowalność każdej substancji, którą wykorzystuje się w produkcie leczniczym, która ma być w nim obecna lub której obecność jest w nim spodziewana, na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji, a także zidentyfikować każdą osobę fizyczną lub prawną, która dostarczyła im te substancje. W związku z tym należy ustanowić procedury i systemy zapewniające przekazanie tych informacji w przypadku, gdy będzie to konieczne ze względu na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktów leczniczych.

(90) Uznaje się, że opracowywanie produktów leczniczych jest obszarem, w którym ani nauka, ani technologia nie stoją w miejscu. W ostatnich dziesięcioleciach pojawiły się nowe kategorie produktów leczniczych, od biologicznych produktów leczniczych po leki biopodobne lub produkty lecznicze terapii zaawansowanej, a w przyszłości terapie

fagowe. Aby w pełni uwzględnić specyficzne cechy tych kategorii produktów, w niektórych przypadkach konieczne może być dostosowanie przepisów. Z tego powodu perspektywiczne ramy prawne powinny zawierać przepisy umożliwiające wprowadzenie takich dostosowanych ram podlegających ścisłym kryteriom, zgodnie z uprawnieniami Komisji opierającymi się na wkładzie naukowym Europejskiej Agencji Leków.

(91) Dostosowania te mogą obejmować dostosowane, rozszerzone, uchylone lub odroczone wymogi w porównaniu ze standardowymi produktami leczniczymi. Mogłyby one w szczególności obejmować zmiany wymogów dotyczących dokumentacji takich produktów leczniczych, sposobu wykazywania przez wnioskodawców ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności lub dostosowane wymogi w zakresie kontroli wytwarzania i dobrych praktyk dotyczących wytwarzania, a także dodatkowe metody kontroli przed podawaniem i stosowaniem tych produktów leczniczych oraz w trakcie ich podawania i stosowania. Dostosowania nie powinny jednak wykraczać poza to, co jest konieczne do osiągnięcia celu, jakim jest dostosowanie do specyficznych cech.

(92) W celu zwiększenia gotowości i zdolności reagowania na zagrożenia dla zdrowia, w szczególności na pojawienie się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, dostosowane ramy mogą być istotne dla ułatwienia szybkiej zmiany składu środków przeciwdrobnoustrojowych w celu utrzymania ich skuteczności. Wykorzystanie ustanowionych platform umożliwiłoby skuteczne i terminowe dostosowanie tych produktów leczniczych do kontekstu klinicznego.

(93) Aby zoptymalizować wykorzystanie zasobów zarówno przez wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jak i właściwe organy, oraz aby uniknąć powielania oceny chemicznych substancji czynnych w produktach leczniczych, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinny mieć możliwość polegania na certyfikacie głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej lub monografii Farmakopei Europejskiej zamiast przedkładania odpowiednich danych wymaganych zgodnie z załącznikiem II. Agencja może przyznać certyfikat głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, jeżeli odpowiednie dane dotyczące określonej substancji czynnej nie są już objęte monografią Farmakopei Europejskiej ani innym certyfikatem głównego zbioru danych dotyczącego substancji czynnej. Komisja powinna być uprawniona do ustanowienia procedury pojedynczej oceny głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej. W celu dalszej optymalizacji wykorzystania zasobów Komisja powinna być uprawniona do zezwolenia na stosowanie systemu certyfikacji również w odniesieniu do dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości, tj. substancji czynnych innych niż chemiczne substancje czynne lub innych substancji obecnych lub wykorzystywanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego, wymaganych zgodnie z załącznikiem II, np. w przypadku nowatorskich substancji pomocniczych, adiuwantów, prekursorów produktów radiofarmaceutycznych i pośrednich substancji czynnych, jeżeli produkt pośredni jest sam w sobie chemiczną substancją czynną lub jest stosowany w połączeniu z substancją biologiczną

(94) Z powodów związanych ze zdrowiem publicznym i spójnością prawa i mając na względzie zmniejszenie obciążenia administracyjnego i zwiększenie przewidywalności dla podmiotów gospodarczych, zmiany dotyczące wszystkich typów pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinny podlegać zharmonizowanym zasadom.

(95) Warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego mogą być zmieniane po jego przyznaniu. Chociaż podstawowe elementy takiej zmiany określono w niniejszej dyrektywie, Komisja powinna być uprawniona do ich uzupełnienia w drodze ustanawiania dalszych niezbędnych elementów w celu dostosowania systemu do postępu naukowego i technologicznego, w tym cyfryzacji, oraz w celu przeciwdziałania niepotrzebnym obciążeniom administracyjnym zarówno dla posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, jak i właściwych organów.

(96) Postęp naukowy i technologiczny w dziedzinie analizy danych i infrastruktury danych stanowi cenne wsparcie przy opracowywaniu produktów leczniczych, dopuszczaniu ich do obrotu i nadzoru nad nimi. Transformacja cyfrowa wpłynęła na proces podejmowania decyzji regulacyjnych, sprawiając, że stał się on w większym stopniu oparty na danych, oraz powielając możliwości organów regulacyjnych w zakresie dostępu do dowodów w całym cyklu życia produktu leczniczego. W niniejszej dyrektywie uznaje się uprawnienia właściwych organów państw członkowskich do uzyskiwania dostępu do przedłożonych danych i przeprowadzania ich analizy niezależnie od wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Na tej podstawie właściwe organy państw członkowskich powinny podejmować inicjatywę aktualizacji charakterystyki produktu leczniczego w przypadku, gdy nowe dane dotyczące skuteczności lub bezpieczeństwa wpływają na stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego.

(97) Dostęp do danych dotyczących konkretnych pacjentów pochodzących z badań biomedycznych w usystematyzowanym formacie umożliwiającym przeprowadzenie analiz statystycznych jest cennym elementem pomagającym organom regulacyjnym zrozumieć przedstawione dowody i podejmować decyzje regulacyjne dotyczące stosunku korzyści do ryzyka produktu leczniczego. Wprowadzenie takiej możliwości do prawodawstwa jest ważne z punktu widzenia dalszego wspierania przeprowadzania opartej na danych oceny stosunku korzyści do ryzyka na wszystkich etapach cyklu życia produktu leczniczego. W niniejszej dyrektywie upoważniono zatem właściwe organy państw członkowskich do żądania takich danych w ramach oceny wstępnych wniosków o dopuszczenie do obrotu i wniosków po dopuszczeniu do obrotu. Ze względu na wrażliwy charakter danych dotyczących zdrowia właściwe organy powinny zabezpieczyć swoje operacje przetwarzania i zapewnić, by były one zgodne z zasadami ochrony danych, którymi są zgodność z prawem, rzetelność i przejrzystość, celowość, minimalizacja danych, dokładność, ograniczenie przechowywania, integralność i poufność. W przypadku gdy do celów niniejszej dyrektywy konieczne jest przetwarzanie danych osobowych, należy je przetwarzać zgodnie z prawem Unii dotyczącym ochrony danych osobowych. Wszelkie przetwarzanie danych osobowych na podstawie niniejszej dyrektywy powinno odbywać się zgodnie z rozporządzeniami Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679[21] i (UE) 2018/1725[22].

---

[21] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz.U. L 119 z 4.5.2016, s. 1).

[22] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/1725 z dnia 23 października 2018 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych przez instytucje, organy i jednostki organizacyjne Unii i swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia rozporządzenia (WE) nr 45/2001 i decyzji nr 1247/2002/WE (Dz.U. L 295 z 21.11.2018, s. 39).

(98) Zasady dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są niezbędne do ochrony zdrowia publicznego w celu zapobiegania reakcjom niepożądanym wywoływanym przez produkty lecznicze wprowadzone do obrotu w Unii oraz wykrywania i oceny takich reakcji, ponieważ pełny profil bezpieczeństwa produktów leczniczych można poznać dopiero po ich wprowadzeniu do obrotu.

(99) Aby zagwarantować stałe bezpieczeństwo stosowanych produktów leczniczych, niezbędne jest zapewnienie ciągłego dostosowywania systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii, tak aby uwzględniały one postęp naukowo-techniczny.

(100) Należy wziąć pod uwagę zmiany wynikające z międzynarodowej harmonizacji definicji, terminologii oraz rozwoju technologicznego w obszarze nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

(101) Coraz większa rola sieci elektronicznych w przekazywaniu informacji dotyczących reakcji niepożądanych wywoływanych przez produkty lecznicze będące przedmiotem obrotu w Unii, ma na celu umożliwienie właściwym organom wymiany informacji w tym samym czasie.

(102) W interesie Unii leży zapewnienie spójności systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnej i tych dopuszczonych do obrotu w drodze innych procedur.

(103) Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinni być odpowiedzialni za bieżący nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do produktów leczniczych, które wprowadzają do obrotu.

(104) Stosowanie barwników w produktach leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktach leczniczych reguluje obecnie dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/35/WE[23], przy czym jest ono ograniczone do barwników dopuszczonych na mocy rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 w sprawie dodatków do żywności[24], dla których specyfikacje ustanowiono w rozporządzeniu Komisji (UE) nr 231/2012[25]. Stosowanie substancji pomocniczych innych niż barwniki w produktach leczniczych podlega unijnym przepisom dotyczącym produktów leczniczych i jest oceniane w ramach ogólnego profilu korzyści i ryzyka produktu leczniczego.

(105) Doświadczenie wykazało potrzebę utrzymania do pewnego stopnia zasady stosowania w produktach leczniczych barwników dopuszczonych jako dodatki do żywności. Należy jednak również przewidzieć specjalną ocenę stosowania barwnika w lekach w przypadku usunięcia danego dodatku do żywności z unijnego wykazu dodatków do żywności. W tym konkretnym przypadku EMA powinna zatem przeprowadzić własną ocenę stosowania barwnika w lekach, biorąc pod uwagę opinię EFSA i leżące u jej podstaw dowody naukowe, a także wszelkie dodatkowe dowody naukowe, oraz zwracając szczególną uwagę na stosowanie w lekach. EMA powinna być również

---

[23] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/35/WE z dnia 23 kwietnia 2009 r. w sprawie substancji barwiących, które mogą być dodawane do produktów leczniczych (Dz.U. L 109 z 30.4.2009, s. 10).

[24] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie dodatków do żywności (Dz.U. L 354 z 31.12.2008, s. 16).

[25] Rozporządzenie Komisji (UE) nr 231/2012 z dnia 9 marca 2012 r. ustanawiające specyfikacje dla dodatków do żywności wymienionych w załącznikach II i III do rozporządzenia (WE) nr 1333/2008 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 83 z 22.3.2012, s. 1).

odpowiedzialna za śledzenie wszelkich dowodów naukowych dotyczących barwników zachowanych wyłącznie do celów specyficznego zastosowania w lekach. Dyrektywę 2009/35/WE należy w związku z tym uchylić.

(106) Jeżeli chodzi o nadzór i inspekcje, wytwarzanie i przywóz materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich, a także funkcjonalnych substancji pomocniczych, podlega nadzorowi ze względu na ich działanie pomocnicze w stosunku do substancji czynnej oraz ich możliwy wpływ na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność produktów leczniczych.

(107) Głównym celem ustanowienia jakichkolwiek regulacji w sprawie wytwarzania i dystrybucji produktów leczniczych powinna być ochrona zdrowia publicznego.

(108) Należy zapewnić, aby nadzór i kontrolę nad wytwarzaniem i dystrybucją produktów leczniczych w państwach członkowskich prowadzili oficjalni przedstawiciele właściwego organu spełniający minimalne wymogi kwalifikacyjne.

(109) Mogą wystąpić sytuacje, w których etapy wytwarzania lub testowania produktów leczniczych muszą odbywać się w miejscach wytwarzania w pobliżu pacjentów, na przykład w przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej o krótkim okresie trwałości. W takich przypadkach może wystąpić potrzeba decentralizacji tych etapów wytwarzania lub testowania i ich przeprowadzania w wielu miejscach, aby dotrzeć do pacjentów w całej Unii. W przypadku decentralizacji etapów wytwarzania lub testowania należy je przeprowadzać pod nadzorem wykwalifikowanej osoby z autoryzowanego centralnego miejsca wytwarzania. W przypadku zdecentralizowanych miejsc wytwarzania nie powinno się wymagać pozwolenia na wytwarzanie oddzielnego od tego przyznanego odpowiedniemu centralnemu miejscu wytwarzania, lecz takie zdecentralizowane miejsca wytwarzania powinny być rejestrowane przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym się znajdują. W przypadku produktów leczniczych zawierających autologiczne SoHO, składających się z nich lub z nich otrzymywanych zdecentralizowane miejsca wytwarzania muszą być zarejestrowane jako podmioty działające w obszarze SoHO – zgodnie z definicją zawartą w [rozporządzeniu SoHO] i na podstawie tego rozporządzenia – w zakresie działań związanych z przeglądem dawców i oceną ich kwalifikowalności, badaniem dawców i pobieraniem od nich SoHO lub – w przypadku produktów wytwarzanych w celu zastosowania autologicznego – wyłącznie w zakresie pobierania.

(110) Jakość produktów leczniczych wytwarzanych lub dostępnych w Unii należy zagwarantować, wprowadzając wymóg, aby stosowane w ich składzie substancje czynne były zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do tych produktów leczniczych. Niezbędne okazało się zaostrzenie przepisów unijnych dotyczących inspekcji oraz ustanowienie unijnej bazy danych zawierającej wyniki tych inspekcji.

(111) Sprawdzanie zgodności z wymogami prawnymi dotyczącymi wytwarzania, dystrybucji i stosowania produktów leczniczych przez odpowiednie podmioty w drodze systemu nadzoru ma zasadnicze znaczenie dla zapewnienia skutecznego osiągnięcia celów niniejszej dyrektywy. W związku z tym właściwe organy państw członkowskich powinny być uprawnione – w ramach systemu nadzoru – do przeprowadzania inspekcji na miejscu lub zdalnie na wszystkich etapach wytwarzania, dystrybucji i stosowania produktów leczniczych lub substancji czynnych oraz powinny polegać na wyniku inspekcji przeprowadzanych przez właściwe organy zaufanych państw trzecich. W celu zachowania skuteczności inspekcji właściwe

organy powinny mieć możliwość przeprowadzania wspólnych inspekcji, a także, w stosownych przypadkach, niezapowiedzianych inspekcji.

(112) Właściwe organy powinny określić częstotliwość przeprowadzania kontroli z uwzględnieniem ryzyka i poziomu zgodności stosownie do różnych sytuacji. Takie podejście powinno pozwolić tym właściwym organom przeznaczać zasoby na przypadki, w których ryzyko jest największe. W niektórych przypadkach system nadzoru należy stosować niezależnie od poziomu ryzyka lub podejrzewanego braku stosowania się do wymagań, na przykład przed wydaniem pozwoleń na wytwarzanie.

(113) W ramach procedury „Certyfikacja zgodności z monografiami Farmakopei Europejskiej" Europejska Dyrekcja ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej sprawdza w drodze inspekcji, czy określone przez Radę Europy dane przedłożone przez wnioskodawcę potwierdzają stosowność monografii na potrzeby kontroli czystości chemicznej, jakości mikrobiologicznej i ryzyka TSE (w stosownych przypadkach). Sprawdza również, czy proces wytwarzania jest zgodny z dobrą praktyką wytwarzania substancji czynnych. W zależności od wyników inspekcji Europejska Dyrekcja ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej lub państwo członkowskie uczestniczące w inspekcji wydaje certyfikat zgodności lub braku zgodności z dobrą praktyką wytwarzania.

(114) Każde przedsiębiorstwo wytwarzające produkty lecznicze lub dokonujące ich przywozu powinno ustanowić odpowiedni mechanizm zapewniający, aby wszelkie dostarczane informacje o produktach leczniczych były zgodne z zatwierdzonymi warunkami ich stosowania.

(115) Należy zharmonizować warunki regulujące dostarczanie produktów leczniczych pacjentom.

(116) W związku z powyższym osoby przemieszczające się w Unii mają prawo do posiadania przy sobie – na własny użytek – odpowiednich ilości produktów leczniczych uzyskanych zgodnie z prawem. Osoba mająca siedzibę lub miejsce zamieszkania w jednym z państw członkowskich powinna mieć również możliwość otrzymania z innego państwa członkowskiego rozsądnych ilości produktów leczniczych przeznaczonych na własny użytek.

(117) Na mocy [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] określone produkty lecznicze są objęte warunkiem uzyskania unijnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W tym kontekście należy określić status produktów leczniczych objętych unijnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu pod względem ich wydawania na receptę. W związku z powyższym ważne jest ustalenie kryteriów podejmowania decyzji w tym zakresie przez Unię.

(118) Właściwe jest zatem zharmonizowanie podstawowych zasad mających zastosowanie do statusu produktów leczniczych pod względem ich wydawania na receptę w Unii lub w zainteresowanym państwie członkowskim, przyjmując jako punkt wyjścia zasady już ustanowione w tej kwestii przez Radę Europy, jak również prace na rzecz harmonizacji zakończone w ramach Organizacji Narodów Zjednoczonych dotyczące substancji psychotropowych lub odurzających – Jednolitą konwencję ONZ z 1961 r. o środkach odurzających i Konwencję z 1971 r. o substancjach psychotropowych.

(119) Wiele działań związanych z dystrybucją hurtową produktów leczniczych może obejmować jednocześnie szereg państw członkowskich.

(120) Konieczne jest sprawowanie kontroli nad całą siecią dystrybucji produktów leczniczych, od ich wytworzenia lub przywozu do Unii aż do dostarczenia pacjentom,

aby zapewnić odpowiednie warunki przechowywania i transportu tych produktów oraz obchodzenia się z nimi. Wymogi, które należy przyjąć w tym celu, ułatwią w znacznym stopniu wycofywanie wadliwych produktów z rynku i pozwolą na skuteczniejszą walkę ze sfałszowanymi lekami.

(121) Każda osoba zaangażowana w dystrybucję hurtową produktów leczniczych powinna mieć specjalne pozwolenie. Farmaceuci i osoby uprawnione do dostarczania pacjentom produktów leczniczych, którzy ograniczają się jedynie do tego rodzaju działalności, powinni być zwolnieni z obowiązku uzyskania tego pozwolenia. Na potrzeby sprawowania kontroli nad całą siecią dystrybucji produktów leczniczych konieczne jest jednak, aby farmaceuci i osoby uprawnione do dostarczania pacjentom produktów leczniczych prowadzili rejestry transakcji dotyczących otrzymanych produktów.

(122) Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ma podlegać pewnym podstawowym warunkom, a zainteresowane państwo członkowskie jest odpowiedzialne za zapewnienie ich spełnienia; przy czym każde państwo członkowskie zobowiązane jest uznawać pozwolenia wydane przez inne państwa członkowskie.

(123) Niektóre państwa członkowskie nakładają pewne obowiązki użyteczności publicznej na hurtowników dostarczających produkty lecznicze farmaceutom i na osoby uprawnione do dostarczania produktów leczniczych pacjentom. Te państwa członkowskie powinny nadal mieć możliwość nakładania takich obowiązków na hurtowników mających siedzibę na ich terytorium. Państwa te powinny mieć również możliwość nakładania takich obowiązków na hurtowników w innych państwach członkowskich, pod warunkiem nienakładania żadnego obowiązku, który byłby bardziej rygorystyczny niż te nakładane na ich własnych hurtowników, oraz pod warunkiem że obowiązki takie można uznać za uzasadnione względami ochrony zdrowia publicznego i że są one proporcjonalne do celów tej ochrony.

(124) Należy ustanowić zasady dotyczące prezentacji oznakowań i ulotek dołączonych do opakowania.

(125) Przepisy regulujące informacje dla użytkowników powinny zapewniać szeroki zakres ochrony konsumentów, aby produkty lecznicze mogły być prawidłowo stosowane na podstawie pełnych i zrozumiałych informacji.

(126) Nie należy zabraniać ani utrudniać z powodów związanych z oznakowaniem lub ulotkami dołączonymi do opakowania obrotu produktami leczniczymi odpowiadającymi w tym zakresie wymogom niniejszej dyrektywy.

(127) Wykorzystanie możliwości elektronicznych i technologicznych innych niż papierowe ulotki dołączone do opakowania może ułatwić dostęp do produktów leczniczych oraz dystrybucję produktów leczniczych i powinno zawsze gwarantować wszystkim pacjentom taką samą lub lepszą jakość informacji w porównaniu z drukiem informacyjnym w formie papierowej.

(128) Między państwami członkowskimi występują różnice pod względem poziomu umiejętności cyfrowych i dostępu do internetu. Co więcej, potrzeby pacjentów i pracowników służby zdrowia mogą się różnić. Konieczne jest zatem, aby państwa członkowskie mogły swobodnie przyjmować środki umożliwiające przekazywanie druku informacyjnego drogą elektroniczną przy jednoczesnym zapewnieniu, aby żaden pacjent nie został pominięty, biorąc pod uwagę potrzeby różnych kategorii wiekowych i różne poziomy umiejętności cyfrowych w społeczeństwie, oraz aby druk informacyjny był łatwo dostępny dla wszystkich pacjentów. Państwa członkowskie

powinny stopniowo dopuszczać możliwość wprowadzenia elektronicznego druku informacyjnego, przy jednoczesnym zapewnieniu pełnej zgodności z przepisami dotyczącymi ochrony danych osobowych, i przestrzegać norm zharmonizowanych opracowanych na szczeblu UE.

(129) W przypadku gdy państwa członkowskie zdecydują, że ulotka dołączona do opakowania powinna być zasadniczo udostępniana wyłącznie w formie elektronicznej, powinny one również zapewnić udostępnienie pacjentom na żądanie papierowej wersji ulotki bez ponoszenia przez nich dodatkowych kosztów. Powinny one również zapewnić, aby informacje w formacie cyfrowym były łatwo dostępne dla wszystkich pacjentów, na przykład umieszczając na opakowaniu zewnętrznym produktu kod kreskowy do odczytu cyfrowego, który kierowałby pacjenta do elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania.

(130) Stosowanie opakowań wielojęzycznych może stanowić narzędzie zapewniające dostęp do produktów leczniczych, w szczególności na małych rynkach i w stanach zagrożenia zdrowia publicznego. W przypadku wykorzystywania opakowań wielojęzycznych państwa członkowskie mogą zezwolić na stosowanie na oznakowaniu i w ulotce dołączonej do opakowania języka urzędowego Unii, który jest powszechnie zrozumiały w państwach członkowskich, w których wprowadza się do obrotu opakowania wielojęzyczne.

(131) Aby zapewnić wysoki poziom przejrzystości wsparcia publicznego na rzecz badań i rozwoju produktów leczniczych, składanie sprawozdań dotyczących wkładu publicznego na rzecz rozwoju danego produktu leczniczego powinno być wymagane w odniesieniu do wszystkich leków. Biorąc jednak pod uwagę praktyczną trudność w określeniu sposobu, w jaki pośrednie instrumenty finansowania publicznego, takie jak korzyści podatkowe, wsparły konkretny produkt, obowiązek sprawozdawczy powinien dotyczyć wyłącznie bezpośredniego publicznego wsparcia finansowego, takiego jak dotacje bezpośrednie lub zamówienia. W związku z tym przepisy niniejszej dyrektywy zapewniają przejrzystość – bez uszczerbku dla przepisów dotyczących ochrony danych poufnych i danych osobowych – w odniesieniu do wszelkiego bezpośredniego wsparcia finansowego otrzymanego od dowolnego organu publicznego lub podmiotu publicznego do celów prowadzenia jakichkolwiek działań w zakresie badań i rozwoju produktów leczniczych.

(132) Aby zapewnić rzetelność informacji udostępnianych publicznie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zgłoszone informacje muszą zostać poddane audytowi przez niezależnego audytora.

(133) W celu zapewnienia zharmonizowanej i spójnej sprawozdawczości dotyczącej publicznego wkładu w opracowanie określonego produktu leczniczego Komisja powinna mieć możliwość przyjmowania aktów wykonawczych wyjaśniających zasady i format, których powinien przestrzegać posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przy zgłaszaniu tych informacji.

(134) Niniejsza dyrektywa pozostaje bez uszczerbku dla stosowania środków przyjętych na podstawie dyrektywy 2006/114/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[26] lub dyrektywy 2005/29/WE Parlamentu Europejskiego i Rady [27]. W związku z tym

[26] Dyrektywa 2006/114/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. dotycząca reklamy wprowadzającej w błąd i reklamy porównawczej (Dz.U. L 376 z 27.12.2006, s. 21).

[27] Dyrektywa 2005/29/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 11 maja 2005 r. dotycząca nieuczciwych praktyk handlowych stosowanych przez przedsiębiorstwa wobec konsumentów na rynku

przepisy niniejszej dyrektywy dotyczące reklamowania produktów leczniczych należy traktować, w stosownych przypadkach, jako *lex specialis* względem dyrektywy 2005/29/WE.

(135) Reklamowanie, nawet produktów leczniczych wydawanych bez recepty, może wpłynąć na zdrowie publiczne oraz zakłócić konkurencję. Dlatego też reklamowanie produktów leczniczych powinno spełniać określone kryteria. Osoby uprawnione do przepisywania, podawania lub dostarczania produktów leczniczych mogą – dzięki swojej wiedzy, swojemu wyszkoleniu i doświadczeniu – właściwie ocenić informacje dostępne w reklamach. Reklamowanie produktów leczniczych skierowane do osób, które nie potrafią właściwie ocenić ryzyka związanego z ich stosowaniem, może skutkować niewłaściwym stosowaniem produktu leczniczego lub przyjmowaniem go w nadmiernych ilościach, co może być szkodliwe dla zdrowia publicznego. Dlatego też skierowane do ogółu społeczeństwa reklamowanie produktów leczniczych dostępnych wyłącznie na receptę lekarską powinno być zabronione. Należy ponadto zabronić dystrybucji nieodpłatnych próbek wśród pacjentów do celów promocyjnych; zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/13/UE zabroniona jest także telesprzedaż produktów leczniczych[28]. W ramach określonych warunków ograniczających powinna istnieć możliwość przekazywania nieodpłatnych próbek produktów leczniczych osobom uprawnionym do ich przepisywania lub dostarczania, aby mogły się one zapoznać z nowymi produktami i nabyć doświadczenie w zakresie obchodzenia się z nimi.

(136) Reklamowanie produktów leczniczych powinno mieć na celu rozpowszechnianie obiektywnych i bezstronnych informacji o tych produktach. W tym celu wyraźnie zabrania się eksponowania w negatywny sposób innego produktu leczniczego lub sugerowania, że reklamowany produkt leczniczy może być bezpieczniejszy lub skuteczniejszy niż inny produkt leczniczy. Porównywanie produktów leczniczych powinno być dozwolone wyłącznie wówczas, gdy takie informacje znajdują się w charakterystyce reklamowanego produktu leczniczego. Zakaz ten obejmuje wszelkie produkty lecznicze, w tym biopodobne, a zatem wprowadzające w błąd byłoby twierdzenie w reklamie, że biopodobny produkt leczniczy nie będzie zamienny z oryginalnym biologicznym produktem leczniczym lub innym biopodobnym produktem leczniczym podobnym do tego samego oryginalnego biologicznego produktu leczniczego. W dodatkowych rygorystycznych przepisach dotyczących negatywnej i porównawczej reklamy konkurencyjnych produktów leczniczych zabraniać się będzie twierdzeń reklamowych, które mogą wprowadzać w błąd osoby uprawnione do ich przepisywania, podawania lub dostarczania.

(137) Rozpowszechnianie informacji, które zachęcają do zakupu produktów leczniczych, należy uznawać za wchodzące w zakres pojęcia reklamowania produktów leczniczych, nawet jeśli informacje te nie odnoszą się do konkretnego produktu leczniczego, lecz do nieokreślonych produktów leczniczych.

---

wewnętrznym oraz zmieniająca dyrektywę Rady 84/450/EWG, dyrektywy 97/7/WE, 98/27/WE i 2002/65/WE Parlamentu Europejskiego i Rady oraz rozporządzenie (WE) nr 2006/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady („Dyrektywa o nieuczciwych praktykach handlowych") (Dz.U. L 149 z 11.6.2005, s. 22).

[28] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/13/UE z dnia 10 marca 2010 r. w sprawie koordynacji niektórych przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich dotyczących świadczenia audiowizualnych usług medialnych (dyrektywa o audiowizualnych usługach medialnych) (Dz.U. L 095 z 15.4.2010, s. 1).

(138) Reklamowanie produktów leczniczych powinno podlegać rygorystycznym warunkom i być objęte skutecznym, odpowiednim monitorowaniem. W tym zakresie należy odnieść się do mechanizmów monitorowania ustanowionych w dyrektywie 2006/114/WE.

(139) Przedstawiciele medyczni spełniają ważną rolę w promowaniu produktów leczniczych. W związku z tym należy na nich nałożyć pewne obowiązki, w szczególności obowiązek dostarczania odwiedzanej osobie charakterystyki produktu leczniczego.

(140) Innowacyjne „złożone produkty lecznicze" i inne zaawansowane produkty lecznicze są złożone pod względem ich składu i podawania. W związku z tym, oprócz osób uprawnionych do przepisywania produktów leczniczych, również osoby uprawnione do ich podawania powinny zapoznać się ze wszystkimi cechami tych produktów leczniczych, a zwłaszcza z informacjami na temat ich bezpiecznego podawania i stosowania, w tym z wyczerpującymi instrukcjami dla pacjentów. W tym celu informacje o produktach leczniczych wydawanych na receptę lekarską są również wyraźnie przeznaczone dla osób uprawnionych do ich podawania.

(141) Osoby uprawnione do przepisywania, podawania lub dostarczania produktów leczniczych powinny mieć dostęp do neutralnego, obiektywnego źródła informacji o dostępnych na rynku produktach. Decyzja o wprowadzeniu wszelkich niezbędnych w tym celu środków należy jednak do państw członkowskich w zależności od ich konkretnej sytuacji.

(142) W celu zapewnienia, aby informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych u dzieci były odpowiednio uwzględniane w momencie wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezbędne jest zatem wprowadzenie wymogu przedstawiania wyników badań na populacji pediatrycznej zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej w przypadku nowych produktów leczniczych lub w przypadku opracowywania wskazań pediatrycznych dla produktów leczniczych już dopuszczonych do obrotu, chronionych patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym, albo dowodu uzyskania zwolnienia lub odroczenia w momencie składania wniosku o dopuszczenie do obrotu lub wniosku o nowe wskazanie terapeutyczne, nową postać farmaceutyczną lub nową drogę podania. W celu zapewnienia prawidłowości danych potwierdzających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczących stosowania produktu u dzieci właściwe organy odpowiedzialne za dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu powinny, na etapie walidacji wniosków o dopuszczenie do obrotu, sprawdzić zgodność z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej oraz wszelkimi zwolnieniami i odroczeniami.

(143) W celu udostępnienia pracownikom służby zdrowia oraz pacjentom informacji o bezpiecznym i skutecznym stosowaniu produktów leczniczych u populacji pediatrycznej odpowiednie informacje na temat wyników badań przeprowadzonych zgodnie z planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, niezależnie od tego, czy przemawiają one za stosowaniem produktu leczniczego u dzieci, czy też nie, powinny być zawarte w charakterystyce produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, w ulotce dołączonej do opakowania. Informacje o zwolnieniach powinny być również zawarte na druku informacyjnym. Jeśli wszystkie działania zawarte w planie badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej wykonano zgodnie z tym planem, fakt ten należy odnotować w pozwoleniu na dopuszczenie do

obrotu i wówczas powinien on stanowić podstawę uzyskania przez przedsiębiorstwo premii.

(144) Stosowne dane i informacje zgromadzone podczas badań biomedycznych przeprowadzonych przed wprowadzeniem w Unii rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii i otrzymane przez właściwe organy należy ocenić bez zbędnej zwłoki i uwzględnić przy ewentualnej zmianie w warunkach istniejących pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

(145) W celu zapewnienia jednolitych warunków wykonywania niniejszego rozporządzenia należy powierzyć Komisji uprawnienia wykonawcze. Uprawnienia te powinny być wykonywane zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011[29].

(146) Ze względu na potrzebę skrócenia ogólnego czasu zatwierdzania produktów leczniczych okres między wydaniem opinii przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) a ostateczną decyzją w sprawie jakiejkolwiek decyzji Komisji dotyczącej krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w szczególności w przypadku procedury wyjaśniającej, należy skrócić zasadniczo do 46 dni.

(147) Komisja powinna na podstawie opinii Agencji przyjąć decyzję w sprawie procedury wyjaśniającej w drodze aktów wykonawczych. W uzasadnionych przypadkach Komisja może zwrócić opinię do dalszego zbadania lub odejść od opinii Agencji w swojej decyzji. Biorąc pod uwagę potrzebę szybkiego udostępniania pacjentom produktów leczniczych, należy uznać, że przewodniczący Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi będzie korzystał z dostępnych mechanizmów określonych w rozporządzeniu 182/2011, a w szczególności z możliwości uzyskania opinii komitetu w drodze procedury pisemnej i w krótkim terminie, który co do zasady nie będzie przekraczać 10 dni kalendarzowych.

(148) Komisja powinna być upoważniona do przyjęcia wszelkich koniecznych zmian w załączniku II w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego.

(149) W celu uzupełnienia lub zmiany określonych, innych niż istotne, elementów niniejszej dyrektywy należy przekazać Komisji uprawnienia do przyjmowania aktów zgodnie z art. 290 TFUE w odniesieniu do określenia procedury rozpatrywania wniosków o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, publikacji takich certyfikatów, procedury wprowadzania zmian w głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej i odnośnym certyfikacie, dostępu do głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i sprawozdania z jego oceny; wskazywania dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości w celu dostarczenia informacji o elemencie produktu leczniczego, procedury rozpatrywania wniosków o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących jakości, publikacji takich certyfikatów, procedury wprowadzania zmian w głównym zbiorze danych dotyczących jakości i odnośnym certyfikacie, dostępu do głównego zbioru danych dotyczących jakości i sprawozdania z jego oceny; ustalania przypadków, w których można wymagać porejestracyjnych badań skuteczności. określania kategorii produktów leczniczych, w przypadku których można wydawać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu z zastrzeżeniem spełnienia szczególnych obowiązków oraz

[29] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011 z dnia 16 lutego 2011 r. ustanawiające przepisy i zasady ogólne dotyczące trybu kontroli przez państwa członkowskie wykonywania uprawnień wykonawczych przez Komisję (Dz.U. L 55 z 28.2.2011, s. 13).

określania procedury i wymogów dotyczących wydawania i przedłużania ważności tego pozwolenia; określania odstępstw od zmian warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz kategorii, w których powinny być sklasyfikowane zmiany i ustanawiania procedur rozpatrywania wniosków o taką zmianę, a także określania warunków i procedur dotyczących współpracy z państwami trzecimi i organizacjami międzynarodowymi w zakresie rozpatrywania wniosków o takie zmiany. Szczególnie ważne jest, aby w czasie prac przygotowawczych Komisja prowadziła stosowne konsultacje, w tym na poziomie ekspertów, oraz aby konsultacje te prowadzone były zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa[30]. W szczególności, aby zapewnić Parlamentowi Europejskiemu i Radzie udział na równych zasadach w przygotowaniu aktów delegowanych, instytucje te otrzymują wszelkie dokumenty w tym samym czasie co eksperci państw członkowskich, a eksperci tych instytucji mogą systematycznie brać udział w posiedzeniach grup eksperckich Komisji zajmujących się przygotowaniem aktów delegowanych.

(150) Niniejsza dyrektywa ma na celu zapewnienie prawa dostępu do profilaktycznej opieki zdrowotnej i prawa do korzystania z leczenia na warunkach ustanowionych w ustawodawstwach i praktykach krajowych oraz zapewnienia wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzkiego przy określaniu i realizowaniu wszystkich polityk i działań Unii, zgodnie z art. 35 Karty praw podstawowych Unii Europejskiej.

(151) Ponieważ cele niniejszej dyrektywy, a mianowicie ustanowienie przepisów dotyczących produktów leczniczych zapewniających ochronę zdrowia publicznego, jak również funkcjonowanie rynku wewnętrznego, nie mogą zostać osiągnięte w stopniu wystarczającym przez państwa członkowskie, gdyż przepisy krajowe prowadziłyby do braku jednolitości, nierównego dostępu pacjentów do produktów leczniczych i barier na rynku wewnętrznym, natomiast ze względu na skutki działań możliwe jest ich lepsze osiągnięcie na poziomie Unii, może ona podjąć działania zgodnie z zasadą pomocniczości określoną w art. 5 Traktatu o Unii Europejskiej. Zgodnie z zasadą proporcjonalności określoną w tym artykule niniejsza dyrektywa nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia tych celów.

(152) Zgodnie ze wspólną deklaracją polityczną państw członkowskich i Komisji z dnia 28 września 2011 r. dotyczącą dokumentów wyjaśniających[31] państwa członkowskie zobowiązały się do złożenia, w uzasadnionych przypadkach, wraz z powiadomieniem o środkach transpozycji, co najmniej jednego dokumentu wyjaśniającego związki między elementami dyrektywy a odpowiadającymi im częściami krajowych instrumentów transpozycyjnych. W odniesieniu do niniejszej dyrektywy prawodawca uznaje, że przekazanie takich dokumentów jest uzasadnione,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZĄ DYREKTYWĘ:

# Rozdział I:
# Przedmiot, zakres stosowania i definicje

*Artykuł 1*

*Przedmiot i zakres stosowania*

[30] Dz.U. L 123 z 12.5.2016, s. 1.
[31] Dz.U. C 369 z 17.12.2011, s. 14.

1. W niniejszej dyrektywie ustanawia się przepisy dotyczące wprowadzania do obrotu, wytwarzania, przywozu, wywozu, dostarczania, dystrybucji, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, kontroli i stosowania produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

2. Niniejsza dyrektywa ma zastosowanie do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu.

3. Oprócz produktów, o których mowa w ust. 2, rozdział XI ma również zastosowanie do materiałów wyjściowych, substancji czynnych, substancji pomocniczych i produktów pośrednich.

4. Przepisy niniejszej dyrektywy mają pierwszeństwo, w przypadku gdy – uwzględniając wszystkie cechy charakterystyczne produktu leczniczego – produkt ten mieści się w zakresie definicji pojęcia „produktu leczniczego” oraz w zakresie definicji produktu podlegającego innym przepisom prawa Unii oraz gdy zachodzi konflikt między niniejszą dyrektywą a innymi przepisami prawa Unii.

5. Niniejsza dyrektywa nie ma zastosowania do:

   a) produktów leczniczych przygotowywanych w aptece na podstawie recepty lekarskiej dla konkretnego pacjenta („leki recepturowe”);

   b) produktów leczniczych przygotowanych w aptece na podstawie farmakopei i przeznaczonych do bezpośredniego wydania pacjentom obsługiwanym przez daną aptekę („leki apteczne”);

   c) badanych produktów leczniczych zdefiniowanych w art. 2 pkt 5 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

6. Produkty lecznicze, o których mowa w ust. 5 lit. a), mogą – w należycie uzasadnionych przypadkach – być przygotowywane z wyprzedzeniem przez aptekę obsługującą szpital, na podstawie szacunkowej liczby recept lekarskich w tym szpitalu na kolejne siedem dni.

7. Państwa członkowskie wprowadzają niezbędne środki na rzecz rozwoju wytwarzania i stosowania produktów leczniczych otrzymywanych z substancji pochodzenia ludzkiego uzyskanych w drodze dobrowolnego nieodpłatnego ich oddawania.

8. Niniejsza dyrektywa i wszystkie rozporządzenia w niej przywoływane pozostają bez uszczerbku dla stosowania przepisów krajowych przewidujących zakaz lub ograniczenie stosowania określonych typów substancji pochodzenia ludzkiego lub komórek zwierzęcych lub zakaz lub ograniczenie sprzedaży, dostarczania lub stosowania produktów leczniczych zawierających takie komórki zwierzęce lub substancje pochodzenia ludzkiego, składających się z nich lub z nich otrzymywanych, z powodów innych niż przedstawione w wyżej wymienionym prawie Unii. Państwa członkowskie przekazują Komisji odnośne przepisy krajowe.

9. Przepisy niniejszej dyrektywy nie mają wpływu na zakres kompetencji organów państw członkowskich w zakresie ustalania cen produktów leczniczych bądź też włączania tych produktów w zakres krajowych schematów ubezpieczenia zdrowotnego na podstawie warunków zdrowotnych, gospodarczych i socjalnych.

10. Niniejsza dyrektywa nie wpływa na stosowanie ustawodawstwa krajowego przewidującego zakaz lub ograniczenie:

    a) sprzedaży, dostarczania lub stosowania produktów leczniczych jako środków antykoncepcyjnych lub poronnych;

b) stosowania jakichkolwiek szczególnych typów substancji pochodzenia ludzkiego lub komórek zwierzęcych z powodów innych niż przedstawione w wyżej wymienionym prawie Unii;

c) sprzedaży, dostarczania lub stosowania produktów leczniczych zawierających takie komórki zwierzęce lub substancje pochodzenia ludzkiego, składających się z nich lub z nich otrzymywanych, z powodów innych niż przedstawione w prawie Unii.

*Artykuł 2*

*Produkty lecznicze terapii zaawansowanej przygotowywane w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali*

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 1 ust. 1 wyłącznie niniejszy artykuł ma zastosowanie do produktów leczniczych terapii zaawansowanej przygotowywanych w sposób niesystematyczny, zgodnie z wymogami określonymi w ust. 3, i stosowanych w tym samym państwie członkowskim w szpitalu, na wyłączną odpowiedzialność zawodową lekarza, w celu realizacji indywidualnej recepty lekarskiej na produkt wykonany na zamówienie dla konkretnego pacjenta („produkty lecznicze terapii zaawansowanej przygotowywane w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali").

2. Wytwarzanie produktu leczniczego terapii zaawansowanej przygotowywanego w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali wymaga zatwierdzenia przez właściwy organ państwa członkowskiego („zatwierdzenie zwolnienia dotyczącego szpitali"). Państwa członkowskie powiadamiają Agencję o każdym takim zatwierdzeniu, jak również o jego późniejszych zmianach.

   Wniosek o zatwierdzenie zwolnienia dotyczącego szpitali przedkłada się właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym znajduje się szpital.

3. Państwa członkowskie zapewniają, aby produkty lecznicze terapii zaawansowanej przygotowywane w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali spełniały wymogi równorzędne wymogom dobrych praktyk wytwarzania i systemu monitorowania w odniesieniu do produktów leczniczych terapii zaawansowanej, o których to wymogach mowa, odpowiednio, w art. 5 i 15 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007[32], oraz spełniały wymogi dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii równorzędne wymogom określonym na szczeblu Unii zgodnie ze [zmienionym rozporządzeniem (WE) nr 726/2004].

4. Państwa członkowskie zapewniają, aby dane dotyczące stosowania, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego terapii zaawansowanej przygotowywanego w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali były gromadzone i zgłaszane przez posiadacza zatwierdzenia zwolnienia dotyczącego szpitali właściwemu organowi państwa członkowskiego co najmniej raz w roku. Właściwy organ państwa członkowskiego dokonuje przeglądu tych danych i sprawdza zgodność produktów leczniczych terapii zaawansowanej przygotowywanych w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali z wymogami, o których mowa w ust. 3.

[32] Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 1).

5. W przypadku cofnięcia zatwierdzenia zwolnienia dotyczącego szpitali z powodu obaw dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności właściwy organ państwa członkowskiego, który zatwierdził zwolnienie dotyczące szpitali, informuje o tym Agencję i właściwe organy pozostałych państw członkowskich.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego przekazuje co roku Agencji dane dotyczące stosowania, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego terapii zaawansowanej przygotowywanego w ramach zatwierdzenia zwolnienia dotyczącego szpitali. Agencja we współpracy z właściwymi organami państw członkowskich i Komisją ustanawia i prowadzi repozytorium tych danych.

7. Komisja przyjmuje akty wykonawcze w celu określenia:

   a) szczegółowych informacji dotyczących wniosku o zatwierdzenie zwolnienia dotyczącego szpitali, o którym mowa w ust. 1 akapit drugi, w tym dowodów dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych terapii zaawansowanej przygotowywanych w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali do celów zatwierdzenia tego zwolnienia oraz jego późniejszych zmian;

   b) formatu gromadzenia i zgłaszania danych, o których mowa w ust. 4;

   c) trybu wymiany wiedzy między posiadaczami zatwierdzenia zwolnienia dotyczącego szpitali w tym samym państwie członkowskim lub w różnych państwach członkowskich;

   d) trybu przygotowywania i stosowania w sposób niesystematyczny produktów leczniczych terapii zaawansowanej w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali.

   Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

8. Na podstawie informacji przekazanych przez państwa członkowskie i danych, o których mowa w ust. 4, Agencja przedstawia Komisji sprawozdanie z doświadczeń zdobytych w związku z zatwierdzeniami zwolnień dotyczących szpitali. Pierwsze sprawozdanie należy przedstawić trzy lata po dniu [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od daty wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r., a następnie co pięć lat.

*Artykuł 3*

*Wyjątki w określonych okolicznościach*

1. Państwo członkowskie może, w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb, wyłączyć z zakresu stosowania niniejszej dyrektywy produkty lecznicze dostarczane na złożone w dobrej wierze, niewywołane zamówienie, przygotowane zgodnie ze specyfikacją upoważnionego pracownika służby zdrowia oraz do celów stosowania przez indywidualnego pacjenta na bezpośrednią osobistą odpowiedzialność tego pracownika. W takim przypadku państwa członkowskie zachęcają jednak pracowników służby zdrowia i pacjentów do zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania takich produktów właściwemu organowi państwa członkowskiego zgodnie z art. 97.

   W odniesieniu do zawierających alergeny produktów leczniczych dostarczanych zgodnie z niniejszym ustępem właściwe organy państwa członkowskiego mogą zażądać przekazania odpowiednich informacji zgodnie z załącznikiem II.

2. Bez uszczerbku dla art. 30 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] państwa członkowskie mogą tymczasowo zezwolić na stosowanie i dystrybucję produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w reakcji na podejrzewane lub potwierdzone rozprzestrzenianie się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, z których każdy może powodować szkodę.

3. Państwa członkowskie zapewniają, aby posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wytwórcy i pracownicy służby zdrowia nie podlegali odpowiedzialności cywilnej lub administracyjnej z tytułu skutków stosowania produktu leczniczego w sposób inny niż w zakresie dopuszczonych wskazań terapeutycznych lub z tytułu skutków stosowania produktu leczniczego, który nie został dopuszczony do obrotu, jeżeli zastosowanie takie jest zalecane lub wymagane przez właściwy organ w reakcji na podejrzewane lub potwierdzone rozprzestrzenianie się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, z których każdy może powodować szkodę. Przepisy takie stosuje się bez względu na to, czy przyznano krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu czy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej.

4. Ust. 3 pozostaje bez uszczerbku dla przepisów o odpowiedzialności za produkty wadliwe określonych w [dyrektywie Rady 85/374/EWG[33] – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem COM(2022) 495 final po jego przyjęciu].

*Artykuł 4*

*Definicje*

1. Do celów niniejszej dyrektywy stosuje się następujące definicje:

   1) „produkt leczniczy” oznacza każdą substancję lub każde połączenie substancji, które spełniają co najmniej jeden z następujących warunków:

      a) jakakolwiek substancja lub połączenie substancji prezentowane jako mające właściwości lecznicze lub zapobiegające chorobom u ludzi; lub

      b) jakakolwiek substancja lub połączenie substancji, które mogą być stosowane lub podawane ludziom w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji funkcji fizjologicznych poprzez powodowanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego albo w celu postawienia diagnozy medycznej;

   2) „substancja” oznacza jakąkolwiek materię, niezależnie od pochodzenia, która może być:

      a) ludzka, np. tkanki i komórki, krew ludzka, wydzielina ludzka i produkty z krwi ludzkiej;

      b) zwierzęca, np. całe zwierzęta, organy zwierzęce i ich części, tkanki i komórki zwierzęce, wydzieliny zwierzęce, toksyny, wyciągi, krew zwierzęca i produkty z krwi zwierzęcej;

[33] Dyrektywa Rady z dnia 25 lipca 1985 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich dotyczących odpowiedzialności za produkty wadliwe (85/374/EWG) (Dz.U. L 210 z 7.8.1985, s. 29).

c) roślinna, np. rośliny, w tym glony, części roślin, wydzieliny i wysięki roślinne, wyciągi;

d) chemiczna, np. pierwiastki, naturalnie występujące materiały chemiczne i produkty chemiczne uzyskane drogą przemiany chemicznej lub syntezy;

e) mikroorganizmami, np. bakteriami, wirusami i pierwotniakami;

f) grzybami, w tym mikrogrzybami (drożdżami);

3) „substancja czynna” oznacza każdą substancję lub mieszaninę substancji, która ma zostać wykorzystana do wytworzenia produktu leczniczego i która, użyta do jego produkcji, staje się składnikiem czynnym tego produktu, przeznaczonym do wywołania działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji funkcji fizjologicznych lub do postawienia diagnozy medycznej;

4) „materiał wyjściowy” oznacza każdy materiał, z którego substancja czynna jest wytwarzana lub ekstrahowana;

5) „substancja pomocnicza” oznacza każdy składnik produktu leczniczego inny niż substancja czynna;

6) „funkcjonalna substancja pomocnicza” oznacza substancję pomocniczą, która przyczynia się do wydajności produktu leczniczego lub poprawia ją lub która ma działanie pomocnicze w stosunku do działania substancji czynnej, ale która sama w sobie nie ma właściwości terapeutycznych;

7) „produkt leczniczy terapii zaawansowanej” oznacza produkt leczniczy terapii zaawansowanej w rozumieniu art. 2 ust. 1 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 1394/2007;

8) „produkt uczulający” oznacza każdy produkt leczniczy przeznaczony do zidentyfikowania lub spowodowania szczególnej nabytej zmiany w reakcji immunologicznej na alergen;

9) „właściwe organy” oznaczają Agencję i właściwe organy państw członkowskich;

10) „Agencja” oznacza Europejską Agencję Leków;

11) „niekliniczny/niekliniczne” odnosi się do badania lub testu przeprowadzonego *in vitro, in silico* lub *in chemico* lub testu *in vivo* nieprzeprowadzonego na ludziach, które są związane z badaniem bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego. Test taki może obejmować proste i złożone testy prowadzone na komórkach ludzkich, systemy mikrofizjologiczne, w tym „narząd na chipie”, modelowanie komputerowe, inne biologiczne metody badania bez udziału ludzi lub na ludziach i badania na zwierzętach;

12) „referencyjny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, który jest lub został dopuszczony do obrotu w Unii na podstawie art. 5, zgodnie z art. 6;

13) „generyczny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy mający ten sam jakościowy i ilościowy skład pod względem substancji czynnych oraz tę samą postać farmaceutyczną co referencyjny produkt leczniczy;

14) „biologiczny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, którego substancja czynna jest produkowana lub ekstrahowana ze źródła biologicznego i który ze

względu na swoją złożoność, swoją charakterystykę i oznaczenie jakości może wymagać połączenia badań fizyko-chemiczno-biologicznych wraz ze strategią kontroli;

15) „upoważnienie do korzystania z danych” oznacza oryginalny dokument podpisany przez właściciela danych lub jego przedstawiciela, zgodnie z którym dane te mogą być wykorzystane przez właściwy organ w interesie osoby trzeciej lub przez Komisję do celów niniejszej dyrektywy;

16) „produkt złożony zawierający ustalone połączenie” oznacza produkt leczniczy składający się z połączenia substancji czynnych, który ma zostać wprowadzony do obrotu jako jedna postać farmaceutyczna;

17) „opakowanie wieloproduktowe” oznacza opakowanie zawierające kilka produktów leczniczych objętych jedną nazwą własną i przeznaczonych do stosowania w leczeniu, w przypadku gdy pojedyncze produkty lecznicze w opakowaniu podaje się w celach leczniczych jednocześnie lub kolejno;

18) „produkt radiofarmaceutyczny” oznacza każdy produkt leczniczy, który, gdy jest gotowy do użycia, zawiera co najmniej jeden radionuklid (izotop promieniotwórczy) wprowadzony do celów leczniczych;

19) „generator radionuklidowy” oznacza każdy układ mający w swoim składzie stały macierzysty radionuklid, z którego wytwarzany jest pochodny radionuklid, uzyskiwany w drodze elucji lub też inną metodą i stosowany w produkcie radiofarmaceutycznym;

20) „zestaw” oznacza każdy preparat, który ma być rekonstruowany lub połączony z radionuklidami w finalnym produkcie radiofarmaceutycznym, na ogół przed jego podaniem;

21) „prekursor radionuklidowy” oznacza każdy inny radionuklid wytworzony w celu radioznakowania innej substancji przed jej podaniem;

22) „środek przeciwdrobnoustrojowy” oznacza każdy produkt leczniczy o bezpośrednim działaniu na mikroorganizmy stosowany w leczeniu lub profilaktyce infekcji lub chorób zakaźnych, w tym antybiotyki, leki przeciwwirusowe i leki przeciwgrzybicze;

23) „stałe połączenie produktu leczniczego z wyrobem medycznym” oznacza połączenie produktu leczniczego z wyrobem medycznym w rozumieniu rozporządzenia (UE) 2017/745, przy czym:

   a) oba elementy tworzą jeden produkt i działanie produktu leczniczego jest zasadnicze, a nie pomocnicze w stosunku do działania wyrobu medycznego; lub

   b) produkt leczniczy jest przeznaczony do podawania za pośrednictwem wyrobu medycznego i oba te produkty są wprowadzane do obrotu w taki sposób, że tworzą jeden produkt stanowiący integralną całość, przeznaczony wyłącznie do stosowania w danym połączeniu, a wyrób medyczny nie nadaje się do ponownego użycia;

24) „produkty lecznicze skojarzonej terapii zaawansowanej” oznaczają produkt w rozumieniu art. 2 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007, również w przypadku, gdy częścią produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej jest produkt leczniczy terapii genowej;

25) „produkt leczniczy przeznaczony do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym” oznacza produkt leczniczy prezentowany w opakowaniu z wyrobem medycznymi lub przeznaczony do stosowania wraz z konkretnym wyrobem medycznym w rozumieniu rozporządzenia (UE) 2017/745, i wskazany w charakterystyce produktu leczniczego;

26) „połączenie produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny” oznacza połączenie produktu leczniczego i produktu innego niż wyrób medyczny (w rozumieniu rozporządzenia (UE) 2017/745), w przypadku gdy oba te produkty są przeznaczone do stosowania w danym połączeniu zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego;

27) „immunologiczny produkt leczniczy” oznacza:

   a) każdą szczepionkę lub każdy produkt uczulający; lub

   b) każdy produkt leczniczy składający się z toksyn lub surowic wykorzystywany do wytwarzania odporności biernej lub diagnozowania stanu odporności;

28) „szczepionka” oznacza każdy produkt leczniczy przeznaczony do wywoływania reakcji immunologicznej w celach zapobiegania chorobom spowodowanym przez czynnik zakaźny, w tym profilaktyki poekspozycyjnej takich chorób, i ich leczenia;

29) „produkt leczniczy terapii genowej” oznacza produkt leczniczy, z wyjątkiem szczepionek przeciwko chorobom zakaźnym, który zawiera lub ma w swoim składzie:

   a) substancję lub połączenie substancji przeznaczone do edycji genomu gospodarza w sposób oparty na sekwencjach lub zawierające komórki podlegające takiej modyfikacji lub składające się z takich komórek; lub

   b) rekombinowany lub syntetyczny kwas nukleinowy stosowany u ludzi lub podawany ludziom w celu regulacji, zastąpienia lub dodania sekwencji genetycznej, która pośredniczy w jego działaniu w drodze transkrypcji lub translacji przeniesionego materiału genetycznego lub która zawiera komórki podlegające tym modyfikacjom lub składa się z takich komórek;

30) „produkt leczniczy somatycznej terapii komórkowej” oznacza biologiczny produkt leczniczy, który ma następujące właściwości:

   a) zawiera komórki lub tkanki, które poddano znaczącej manipulacji w celu zmiany charakterystyki biologicznej, funkcji fizjologicznych lub właściwości strukturalnych istotnych dla zamierzonego zastosowania klinicznego, lub składa się z takich komórek lub tkanek, lub zawiera komórki lub tkanki, które nie są przeznaczone do tej samej podstawowej funkcji lub tych samych podstawowych funkcji u biorcy co u dawcy, lub składa się z takich komórek lub tkanek;

   b) jest prezentowany jako posiadający właściwości w zakresie leczenia choroby, zapobiegania lub diagnozowania jej w drodze działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego komórek lub tkanek lub jest stosowany u ludzi lub podawany ludziom w tych celach.

   Do celów lit. a) manipulacje wymienione w szczególności w załączniku I do rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 nie są uznawane za znaczące manipulacje.

31) „otrzymywany z SoHO produkt leczniczy inny niż produkty lecznicze terapii zaawansowanej” oznacza każdy produkt leczniczy zawierający substancję pochodzenia ludzkiego (SoHO), w rozumieniu rozporządzenia [rozporządzenia SoHO], inną niż tkanki i komórki, składający się lub otrzymywany z niej, mający ustandaryzowaną konsystencję i przygotowywany:

   a) metodą obejmującą proces przemysłowy, który zakłada pulowanie pobranego od dawcy materiału; lub

   b) w procesie ekstrahowania składnika czynnego z substancji pochodzenia ludzkiego lub w procesie transformacji substancji pochodzenia ludzkiego w drodze zmiany jej stałych właściwości;

32) „plan zarządzania ryzykiem” oznacza szczegółowy opis systemu zarządzania ryzykiem;

33) „ocena ryzyka dla środowiska naturalnego” oznacza analizę ryzyka dla środowiska naturalnego lub dla zdrowia publicznego, które to ryzyko jest spowodowane uwolnieniem produktu leczniczego do środowiska naturalnego w wyniku stosowania i usuwania produktu leczniczego oraz identyfikację środków zapobiegających ryzyku oraz ograniczających je i łagodzących. W odniesieniu do produktu leczniczego o sposobie działania opartym na środku przeciwdrobnoustrojowym ocena ryzyka dla środowiska naturalnego obejmuje także ocenę ryzyka dla selekcji w kierunku oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w środowisku w związku z wytwarzaniem, stosowaniem i usuwaniem tego produktu leczniczego;

34) „oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe” oznacza zdolność mikroorganizmu do przetrwania lub wzrostu w obecności stężenia środka przeciwdrobnoustrojowego, które jest zazwyczaj wystarczające do powstrzymania lub zabicia tego mikroorganizmu;

35) „ryzyko użycia produktu leczniczego” oznacza każde ryzyko:

   a) związane z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością produktu leczniczego w odniesieniu do zdrowia pacjentów lub zdrowia publicznego;

   b) niepożądanego wpływu na środowisko naturalne spowodowanego przez produkt leczniczy;

   c) niepożądanego wpływu na zdrowie publiczne ze względu na uwolnienie produktu leczniczego do środowiska naturalnego, w tym związanego z opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe;

36) „główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej” oznacza dokument, który zawiera szczegółowy opis procesu wytwarzania, kontroli jakości w trakcie wytwarzania i walidacji procesu, przygotowany przez wytwórcę substancji czynnej w oddzielnym dokumencie;

37) „plan badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej” oznacza program badawczo-rozwojowy, którego celem jest zapewnienie uzyskania niezbędnych danych określających warunki, w których produkt leczniczy może zostać dopuszczony do leczenia populacji pediatrycznej;

38) „populacja pediatryczna” oznacza część populacji w wieku od urodzenia do 18 lat;

39) „recepta lekarska” oznacza każdą receptę lekarską wystawioną przez osobę mającą do tego zawodowe kwalifikacje i uprawnienia;

40) „nadużywanie produktów leczniczych” oznacza stałe lub sporadyczne, zamierzone, nadmierne używanie produktów leczniczych, któremu towarzyszą fizyczne lub psychiczne skutki niepożądane;

41) „stosunek korzyści do ryzyka” oznacza ocenę pozytywnych efektów terapeutycznych produktu leczniczego w odniesieniu do ryzyka, o którym mowa w pkt 35 lit. a);

42) „przedstawiciel posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” oznacza osobę, zwykle znaną jako lokalny przedstawiciel, wyznaczoną przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do celów reprezentowania posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w określonym państwie członkowskim;

43) „ulotka dołączona do opakowania” oznacza informacje dla użytkownika, które są dołączone do produktu leczniczego;

44) „opakowanie zewnętrzne” oznacza opakowanie, w którym umieszczone jest opakowanie bezpośrednie;

45) „opakowanie bezpośrednie” oznacza pojemnik lub inną formę opakowania mające bezpośredni kontakt z produktem leczniczym;

46) „oznakowanie” oznacza informacje podane na opakowaniu bezpośrednim lub opakowaniu zewnętrznym;

47) „nazwa produktu leczniczego” oznacza nazwę, która może być nazwą własną niepowodującą pomyłki z nazwą zwyczajową albo nazwą zwyczajową lub naukową, wraz ze znakiem towarowym lub z nazwą (nazwiskiem) posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

48) „nazwa zwyczajowa” oznacza międzynarodową niezastrzeżoną nazwę zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia w odniesieniu do substancji czynnej;

49) „moc produktu leczniczego” oznacza zawartość substancji czynnych w produkcie leczniczym wyrażoną ilościowo na jednostkę dawkowania, na jednostkę objętości lub na jednostkę masy zgodnie z postacią farmaceutyczną;

50) „sfałszowany produkt leczniczy” oznacza każdy produkt leczniczy, który został fałszywie przedstawiony pod względem:

a) tożsamości produktu, w tym jego opakowania i oznakowania, nazwy lub składu w odniesieniu do jakichkolwiek składników, w tym substancji pomocniczych, lub mocy tych składników;

b) jego pochodzenia, w tym jego wytwórcy, kraju wytworzenia, kraju pochodzenia lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; lub

c) jego historii, w tym danych i dokumentów dotyczących wykorzystanych kanałów dystrybucji.

Niniejsza definicja nie obejmuje niezamierzonych wad jakościowych oraz pozostaje bez uszczerbku dla naruszeń praw własności intelektualnej;

51) „stan zagrożenia zdrowia publicznego” oznacza stan zagrożenia zdrowia publicznego uznany przez Komisję na szczeblu Unii zgodnie z art. 23 ust. 1 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371[34];

52) „podmiot nieprowadzący działalności gospodarczej” oznacza każdą osobę prawną lub fizyczną, która nie prowadzi działalności gospodarczej i która:

a) nie jest przedsiębiorstwem ani nie jest kontrolowana przez przedsiębiorstwo; oraz

b) nie zawarła porozumień z żadnym przedsiębiorstwem w sprawie sponsorowania rozwoju produktów leczniczych lub uczestnictwa w tym procesie;

53) „mikroprzedsiębiorstwa oraz małe i średnie przedsiębiorstwa” oznaczają mikroprzedsiębiorstwa oraz małe i średnie przedsiębiorstwa w rozumieniu art. 2 zalecenia Komisji 2003/361/WE[35];

54) „zmiana” lub „zmiana w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” oznacza każdą zmianę:

a) treści danych szczegółowych i dokumentów, o których mowa w art. 6 ust. 2, art. 9–14 i art. 62 niniejszej dyrektywy, w załączniku I i załączniku II do niej oraz w art. 6 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]; lub

b) warunków decyzji o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, w tym charakterystyki produktu leczniczego, oraz wszelkich warunków, obowiązków lub ograniczeń mających wpływ na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub zmiany na oznakowaniu lub w ulotce dołączonej do opakowania związane ze zmianami w charakterystyce produktu leczniczego;

55) „porejestracyjne badanie bezpieczeństwa” oznacza wszelkie badania dotyczące dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego prowadzone w celu zidentyfikowania, opisania lub ilościowego określenia ryzyka dla bezpieczeństwa, potwierdzenia profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego lub pomiaru skuteczności środków zarządzania ryzykiem;

56) „system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii” oznacza system wykorzystywany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i przez państwa członkowskie do wypełniania zadań i obowiązków określonych w rozdziale IX oraz mający na celu monitorowanie bezpieczeństwa dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych i wykrywanie wszelkich zmian w ich stosunku korzyści do ryzyka;

57) „pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii” oznacza szczegółowy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stosowany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

---

34 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371 z dnia 23 listopada 2022 r. w sprawie poważnych transgranicznych zagrożeń zdrowia oraz uchylenia decyzji nr 1082/2013/UE (Dz.U. L 314 z 6.12.2022, s. 26).

35 Zalecenie Komisji z dnia 6 maja 2003 r. dotyczące definicji mikroprzedsiębiorstw oraz małych i średnich przedsiębiorstw (Dz.U. L 124 z 20.5.2003, s. 36).

w odniesieniu do co najmniej jednego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu;

58) „system zarządzania ryzykiem” oznacza zestaw działań i interwencji w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których celem jest identyfikacja i opisanie ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego, zapobieganie takiemu ryzyku lub jego zminimalizowanie, łącznie z oceną skuteczności tych działań i interwencji;

59) „reakcja niepożądana” oznacza reakcję na produkt leczniczy, która jest szkodliwa i niezamierzona;

60) „ciężka reakcja niepożądana” oznacza reakcję niepożądaną, która powoduje zgon, zagraża życiu, powoduje konieczność hospitalizacji lub przedłużenia dotychczasowej hospitalizacji, skutkuje trwałą lub znaczną niepełnosprawnością lub niesprawnością lub prowadzi do powstania wady wrodzonej lub urazu okołoporodowego;

61) „niespodziewana reakcja niepożądana” oznacza reakcję niepożądaną, której rodzaj, powaga lub wynik nie są zgodne z charakterystyką produktu leczniczego;

62) „homeopatyczny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy przygotowany z homeopatycznych preparatów wyjściowych zgodnie z homeopatyczną procedurą wytwarzania opisaną w Farmakopei Europejskiej lub, w razie jej braku, w farmakopeach aktualnie oficjalnie używanych w państwach członkowskich;

63) „tradycyjny roślinny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy roślinny, który spełnia warunki ustanowione w art. 134 ust. 1;

64) „roślinny produkt leczniczy” oznacza każdy produkt leczniczy zawierający jako składnik aktywny wyłącznie co najmniej jedną substancję roślinną lub co najmniej jeden przetwór roślinny, lub co najmniej jedną taką substancję roślinną połączoną z co najmniej jednym przetworem roślinnym;

65) „substancje roślinne” oznaczają wszelkie, głównie całe, podzielone lub pocięte rośliny, części roślin, glony, grzyby, porosty w postaci nieprzetworzonej, zwykle suszone lub świeże, przy czym za substancje roślinne uważa się również niektóre wysięki niepoddane szczególnej obróbce. Substancje roślinne są precyzyjnie określone przez zastosowaną część rośliny oraz nazwę botaniczną zgodnie z systemem dwumianowym (rodzaj, gatunek, odmiana i autor);

66) „przetwory roślinne” oznaczają przetwory uzyskane poprzez poddanie substancji roślinnych obróbce, takiej jak ekstrakcja, destylacja, tłoczenie, frakcjonowanie, oczyszczanie, koncentracja lub fermentacja, w tym rozdrobnione lub sproszkowane substancje roślinne, nalewki, ekstrakty, olejki eteryczne, wyciskane soki i przetworzone wysięki;

67) „odpowiadający tradycyjny roślinny produkt leczniczy” oznacza tradycyjny roślinny produkt leczniczy zawierający te same substancje czynne, bez względu na zastosowane substancje pomocnicze, mający ten sam lub podobny cel, równoważną moc i równoważne dawkowanie oraz taką samą lub podobną drogę podania jak tradycyjny roślinny produkt leczniczy będący przedmiotem wniosku;

68) „dystrybucja hurtowa produktów leczniczych” oznacza wszelką działalność obejmującą zaopatrzenie, przechowywanie, dostawę lub wywóz produktów leczniczych, za opłatą lub bezpłatnie, z wyjątkiem dostarczania produktów leczniczych pacjentom. Taka działalność obejmuje wytwórców lub ich składnice hurtowe, importerów, innych hurtowników lub farmaceutów i osoby uprawnione do dostarczania produktów leczniczych pacjentom w danym państwie członkowskim;

69) „pośrednictwo w obrocie produktami leczniczymi” oznacza wszelką działalność związaną ze sprzedażą lub kupnem produktów leczniczych, z wyjątkiem dystrybucji hurtowej, która nie wiąże się z fizycznym kontaktem z produktem oraz polega na niezależnych negocjacjach w imieniu innej osoby prawnej lub fizycznej;

70) „obowiązek użyteczności publicznej” oznacza stałe gwarantowanie odpowiedniego zakresu produktów leczniczych w celu spełnienia wymogów określonego obszaru geograficznego i zapewnienia wymaganych dostaw w bardzo krótkim terminie na całym tym obszarze.

2. Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 215 aktów delegowanych w celu zmiany definicji zawartych w ust. 1 pkt 2–6, 8, 14 i 16–31 w świetle postępu naukowo-technicznego i przy uwzględnieniu definicji uzgodnionych na szczeblu unijnym i międzynarodowym, bez rozszerzania zakresu tych definicji.

# Rozdział II
# Warunki składania wniosków o krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej

## SEKCJA 1

## PRZEPISY OGÓLNE

*Artykuł 5*

*Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Produkt leczniczy zostaje wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim jedynie pod warunkiem przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez właściwe organy państwa członkowskiego zgodnie z rozdziałem III („krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu”) lub przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze [zmienionym rozporządzeniem (WE) nr 726/2004] („pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej”).

2. W przypadku gdy przyznano pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 1, wszelkim zmianom dotyczącym produktu leczniczego objętego pozwoleniem, takim jak dodatkowe wskazanie terapeutyczne, moce, postaci farmaceutyczne, drogi podania, prezentacje, jak również wszelkim zmianom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu także przyznaje się pozwolenie zgodnie z ust. 1 lub włącza się je do pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wszelkie takie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uznaje się za należące do tego samego ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególności na

potrzeby wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 9–12, w tym w odniesieniu do wygaśnięcia okresu ochrony prawnej danych dla wniosków wykorzystujących referencyjny produkt leczniczy.

*Artykuł 6*

*Wymogi ogólne dotyczące wniosków o dopuszczenie do obrotu*

1. W celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do właściwego zainteresowanego organu składa się elektroniczny wniosek o dopuszczenie do obrotu, wykorzystując wspólny formularz. Agencja udostępnia taki formularz po konsultacjach z państwami członkowskimi.

2. Wniosek o dopuszczenie do obrotu musi zawierać dane szczegółowe i dokumentację wymienione w załączniku I, przedłożone zgodnie z załącznikiem II.

3. Do dokumentów i informacji dotyczących wyników badań farmaceutycznych i nieklinicznych oraz badań biomedycznych, o których mowa w załączniku I, dołącza się szczegółowe streszczenia zgodnie z art. 7 oraz surowe dane pomocnicze.

4. System zarządzania ryzykiem, o którym mowa w załączniku I, musi być proporcjonalny w stosunku do zidentyfikowanych i potencjalnych zagrożeń stwarzanych przez produkt leczniczy oraz do zapotrzebowania na dane dotyczące bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

5. Wniosek o dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w Unii w momencie wejścia w życie niniejszej dyrektywy i w odniesieniu do nowych wskazań terapeutycznych, w tym wskazań pediatrycznych, nowych postaci farmaceutycznych, nowych mocy i dróg podania dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych chronionych za pośrednictwem dodatkowego świadectwa ochronnego na podstawie [rozporządzenia (WE) nr 469/2009 – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu] albo za pośrednictwem patentu kwalifikującego do przyznania dodatkowego świadectwa ochronnego, powinien zawierać jeden z następujących elementów:

   a) wyniki wszystkich przeprowadzonych badań oraz szczegóły wszystkich informacji zebranych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej;

   b) decyzję Agencji o przyznaniu zwolnienia dla określonego produktu na podstawie art. 75 ust. 1 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004];

   c) decyzję Agencji o przyznaniu zwolnienia dla klasy produktów na podstawie art. 75 ust. 2 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004];

   d) decyzję Agencji o przyznaniu odroczenia na podstawie art. 81 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004];

   e) decyzję Agencji podjętą w drodze konsultacji z Komisją na podstawie art. 83 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], dotyczącą tymczasowego odstępstwa od przepisów, o których mowa w lit. a)–d) powyżej, w przypadku stanu zagrożenia zdrowia.

   Dokumenty złożone zgodnie z lit. a)–d) obejmują łącznie wszystkie podgrupy populacji pediatrycznej.

6. Przepisy ust. 5 nie mają zastosowania do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 9, 11, 13 i art. 125–141 ani do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 10 i 12, które nie są chronione za pośrednictwem dodatkowego świadectwa ochronnego na podstawie [rozporządzenia (WE) nr 469/2009 – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu], ani za pośrednictwem patentu kwalifikującego do przyznania dodatkowego świadectwa ochronnego.

7. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wykazuje zastosowanie zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia badań na zwierzętach do celów naukowych zgodnie z dyrektywą 2010/63/UE w odniesieniu do każdego badania na zwierzętach przeprowadzonego na poparcie wniosku.

   Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie przeprowadza badań na zwierzętach w przypadku dostępności zadowalających metod badań bez udziału zwierząt.

*Artykuł 7*

*Weryfikacja przez ekspertów*

1. Przed przedłożeniem właściwym organom szczegółowych streszczeń, o których mowa w art. 6 ust. 3, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby zostały one sporządzone oraz podpisane przez ekspertów mających niezbędne kwalifikacje techniczne lub kwalifikacje zawodowe. Kwalifikacje techniczne lub kwalifikacje zawodowe ekspertów przedstawia się w skróconym *curriculum vitae* (cv).

2. Eksperci, o których mowa w ust. 1., uzasadniają korzystanie na podstawie art. 13 z literatury naukowej zgodnie z wymogami określonymi w załączniku II.

*Artykuł 8*

*Produkty lecznicze wytworzone poza Unią*

Państwa członkowskie wdrażają wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby:

a) właściwe organy państw członkowskich weryfikowały, czy wytwórcy i importerzy produktów leczniczych pochodzących z państw trzecich mieli możliwość wytwarzania zgodnie z danymi szczegółowymi przedstawionymi na podstawie załącznika I lub przeprowadzania kontroli zgodnie z metodami opisanymi w danych szczegółowych dołączonych do wniosku na podstawie załącznika I;

b) w uzasadnionych przypadkach właściwe organy państw członkowskich mogły zezwolić wytwórcom i importerom produktów leczniczych pochodzących z państw trzecich, aby zlecali osobom trzecim prowadzenie niektórych etapów wytwarzania lub pewnych rodzajów kontroli określonych w lit. a); w takich przypadkach właściwe organy państw członkowskich przeprowadzają również weryfikacje w wyznaczonym do tych celów zakładzie.

## SEKCJA 2

## SZCZEGÓLNE WYMOGI DOTYCZĄCE SKRÓCONYCH WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

*Artykuł 9*

*Wnioski dotyczące generycznych produktów leczniczych*

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 6 ust. 2 wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do generycznego produktu leczniczego nie jest zobowiązany do przekazania właściwym organom wyników badań nieklinicznych i badań biomedycznych, jeżeli wykazano równoważność generycznego produktu leczniczego z referencyjnym produktem leczniczym.

2. Na potrzeby wykazania równoważności, o której mowa w ust. 1, wnioskodawca przekazuje właściwym organom wyniki badań równoważności lub uzasadnienie nieprzeprowadzenia takich badań oraz wykazuje, że generyczny produkt leczniczy spełnia odpowiednie kryteria określone w stosownych szczegółowych wytycznych.

3. Ust. 1 ma również zastosowanie, gdy referencyjny produkt leczniczy nie został dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim, w którym złożono wniosek dotyczący generycznego produktu leczniczego. W takim przypadku wnioskodawca wskazuje we wniosku nazwę państwa członkowskiego, w którym referencyjny produkt leczniczy jest lub został dopuszczony do obrotu. Na żądanie właściwego organu państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek, właściwy organ drugiego państwa członkowskiego przekazuje w terminie jednego miesiąca potwierdzenie, że referencyjny produkt leczniczy jest lub został dopuszczony do obrotu, łącznie z pełnym składem referencyjnego produktu leczniczego oraz, w razie potrzeby, z wszelką inną właściwą dokumentacją.

   Różne postacie farmaceutyczne doustne o natychmiastowym uwalnianiu uznaje się za tę samą postać farmaceutyczną.

4. Różne sole, estry, etery, izomery, mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnej uznaje się za taką samą substancję czynną, o ile nie różnią się znacząco właściwościami pod względem bezpieczeństwa lub skuteczności. W takich przypadkach wnioskodawca dostarcza dodatkowe informacje w celu wykazania, że różne sole, estry, etery, izomery, mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnej nie różnią się znacząco pod względem do tych właściwości.

5. W przypadku występowania znaczącej różnicy we właściwościach, o których mowa w ust. 4, wnioskodawca dostarcza dodatkowe informacje w celu udowodnienia bezpieczeństwa lub skuteczności różnych soli, estrów, eterów, izomerów, mieszanin izomerów, kompleksów lub pochodnych dopuszczonej do obrotu substancji czynnej referencyjnego produktu leczniczego we wniosku przewidzianym w art. 10.

*Artykuł 10*

*Wnioski dotyczące hybrydowych produktów leczniczych*

W przypadku gdy produkt leczniczy nie wchodzi w zakres definicji generycznego produktu leczniczego lub wykazuje zmiany pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych w porównaniu z referencyjnym produktem leczniczym,

właściwym organom przedstawia się wyniki odpowiednich badań nieklinicznych lub badań biomedycznych w zakresie niezbędnym do stworzenia naukowego powiązania z danymi, na których opiera się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego, oraz do wykazania profilu bezpieczeństwa i skuteczności hybrydowego produktu leczniczego.

*Artykuł 11*

*Wnioski dotyczące biopodobnych produktów leczniczych*

W odniesieniu do biopodobnego produktu leczniczego podobnego do referencyjnego biologicznego produktu leczniczego („biopodobny produkt leczniczy”) właściwym organom przekazuje się wyniki odpowiednich testów i badań porównywalności. Rodzaj i liczba danych dodatkowych, jakie należy przedstawić, musi być zgodna z odpowiednimi kryteriami ustanowionymi w załączniku II oraz z powiązanymi szczegółowymi wytycznymi. Nie jest wymagane przedstawienie wyników pozostałych testów i badań pochodzących z dokumentacji dotyczącej referencyjnego produktu leczniczego.

*Artykuł 12*

*Wnioski dotyczące biohybrydowych produktów leczniczych*

W przypadku gdy biopodobny produkt leczniczy wykazuje zmiany pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych w porównaniu z referencyjnym biologicznym produktem leczniczym („biohybryda”), właściwym organom przedstawia się wyniki odpowiednich badań nieklinicznych lub badań biomedycznych w zakresie niezbędnym do stworzenia naukowego powiązania z danymi, na których opiera się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego biologicznego produktu leczniczego, oraz do wykazania profilu bezpieczeństwa lub skuteczności biopodobnego produktu leczniczego.

*Artykuł 13*

*Wnioski oparte na danych bibliograficznych*

Na zasadzie odstępstwa od art. 6 ust. 2, w przypadku gdy w odniesieniu do substancji czynnej danego produktu leczniczego żaden referencyjny produkt leczniczy nie jest lub nie został dopuszczony do obrotu, wnioskodawca nie jest zobowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych ani badań biomedycznych, jeżeli może wykazać, że substancje czynne produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie medyczne w Unii w odniesieniu do tego samego zastosowania terapeutycznego i tej samej drogi podania od co najmniej dziesięciu lat, przy uznanej skuteczności i możliwym do zaakceptowania poziomie bezpieczeństwa w odniesieniu do warunków określonych w załączniku II. W takim przypadku wyniki badań i prób zastępuje się odpowiednimi danymi bibliograficznymi w formie literatury naukowej.

*Artykuł 14*

*Wnioski oparte na zgodzie*

W następstwie przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może, za pośrednictwem upoważnienia do korzystania z danych, zezwolić na wykorzystanie całej dokumentacji, o której mowa w art. 6 ust. 2, do celów rozpatrywania kolejnych wniosków odnoszących się do innych produktów leczniczych

mających ten sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych oraz taką samą postać farmaceutyczną.

## SEKCJA 3

## SZCZEGÓLNE WYMOGI DOTYCZĄCE WNIOSKÓW W ODNIESIENIU DO NIEKTÓRYCH KATEGORII PRODUKTÓW LECZNICZYCH

*Artykuł 15*

*Produkt złożony zawierający ustalone połączenie, technologie platformy i opakowania wieloproduktowe*

1. Jeżeli jest to uzasadnione względami terapeutycznymi, można przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktu złożonego zawierającego ustalone połączenie.

2. W wyjątkowych okolicznościach, jeżeli jest to uzasadnione względami terapeutycznymi, można przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktu leczniczego, który zawiera składnik stały i składnik zmienny określony wcześniej, aby w razie potrzeby reagować na różne odmiany czynnika zakaźnego lub, w stosownych przypadkach, aby dostosować produkt leczniczy do cech charakterystycznych danego pacjenta lub grupy pacjentów („technologia platformy”).

   Jeżeli wnioskodawca zamierza złożyć wniosek o dopuszczenie do obrotu takiego produktu leczniczego, musi z wyprzedzeniem osiągnąć porozumienie z właściwym zainteresowanym organem w kwestii złożenia takiego wniosku.

3. W wyjątkowych okolicznościach, jeżeli jest to uzasadnione względami zdrowia publicznego i jeżeli nie można połączyć substancji czynnych w produkcie złożonym zawierającym ustalone połączenie, można przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu opakowania wieloproduktowego.

   Jeżeli wnioskodawca zamierza złożyć wniosek o dopuszczenie do obrotu takiego produktu leczniczego, musi z wyprzedzeniem osiągnąć porozumienie z właściwym zainteresowanym organem w kwestii złożenia takiego wniosku.

*Artykuł 16*

*Produkty radiofarmaceutyczne*

1. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest wymagane w przypadku generatorów radionuklidowych, zestawów i prekursorów radionuklidowych, chyba że wykorzystuje się je jako materiał wyjściowy, substancję czynną lub produkt pośredni produktów radiofarmaceutycznych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 5 ust. 1.

2. Nie wymaga się pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktów radiofarmaceutycznych przygotowanych w czasie stosowania przez osobę lub zakład uprawnione zgodnie z przepisami ustawodawstwa krajowego do stosowania takiego produktu radiofarmaceutycznego w uprawnionym zakładzie opieki zdrowotnej wyłącznie z dopuszczonych do wytwarzania takich produktów generatorów radionuklidowych, zestawów lub prekursorów radionuklidowych, zgodnie z instrukcjami wytwórcy.

*Artykuł 17*

*Środki przeciwdrobnoustrojowe*

1. W przypadku gdy wniosek o dopuszczenie do obrotu dotyczy środka przeciwdrobnoustrojowego, oprócz informacji, o których mowa w art. 6, wniosek musi zawierać następujące elementy:

   a) plan zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi, o którym mowa w załączniku I;

   b) opis szczególnych wymogów informacyjnych określonych w art. 69 i wymienionych w załączniku I.

2. Jeżeli właściwy organ uzna środki ograniczające ryzyko zawarte w planie zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi za niewystarczające, może nałożyć na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określone obowiązki.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby wielkość opakowania środka przeciwdrobnoustrojowego odpowiadała zwyczajowemu dawkowaniu i zwyczajowej długości leczenia.

*Artykuł 18*

*Stałe połączenia produktów leczniczych i wyrobów medycznych*

1. W przypadku stałych połączeń produktu leczniczego i wyrobu medycznego wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedstawia dane potwierdzające bezpieczne i skuteczne stosowanie stałego połączenia produktu leczniczego i wyrobu medycznego.

   W ramach przeprowadzonej zgodnie z art. 29 oceny dotyczącej stałego połączenia produktu leczniczego i wyrobu medycznego właściwe organy oceniają stosunek korzyści do ryzyka w przypadku stałego połączenia produktu leczniczego i wyrobu medycznego, uwzględniając zasadność stosowania produktu leczniczego wraz z wyrobem medycznym.

2. Jeśli chodzi o bezpieczeństwo i działanie wyrobu medycznego jako części stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym obowiązują odpowiednie ogólne wymogi dotyczące bezpieczeństwa i działania określone w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745.

3. W przypadku stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym wniosek o dopuszczenie do obrotu musi zawierać dokumentację potwierdzającą zgodność części stanowiącej wyrób medyczny z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania, o których mowa w ust. 2, zgodnie z załącznikiem II, w tym w stosownych przypadkach sprawozdanie z oceny zgodności sporządzone przez jednostkę notyfikowaną.

4. W ocenie danego stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym właściwe organy uwzględniają wyniki oceny zgodności części tego stałego połączenia stanowiącej wyrób medyczny z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania zgodnie z załącznikiem I do rozporządzenia (UE) 2017/745, w tym w stosownych przypadkach wyniki oceny przeprowadzonej przez jednostkę notyfikowaną.

5. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada, na wniosek właściwego organu, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu

medycznego, które są istotne dla oceny stosunku korzyści do ryzyka w przypadku stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym, o której mowa w ust. 1.

*Artykuł 19*

*Produkty lecznicze stosowane wyłącznie wraz z wyrobami medycznymi*

1. W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedstawia dane potwierdzające bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego, uwzględniając jego stosowanie wraz z wyrobem medycznym.

   W ramach przeprowadzonej zgodnie z art. 29 oceny dotyczącej produktu leczniczego, o którym mowa w akapicie pierwszym, właściwe organy oceniają stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do produktu leczniczego, uwzględniając stosowanie produktu leczniczego wraz z wyrobem medycznym.

2. W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym wyrób medyczny musi spełniać wymogi określone w rozporządzeniu (UE) 2017/745.

3. W przypadku produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym wniosek o dopuszczenie do obrotu musi zawierać dokumentację potwierdzającą zgodność wyrobu medycznego z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania, o których mowa w ust. 2, zgodnie z załącznikiem II, w tym w stosownych przypadkach sprawozdanie z oceny zgodności sporządzone przez jednostkę notyfikowaną.

4. W ocenie produktu leczniczego, o którym mowa w ust. 1, właściwy organ uwzględnia wyniki oceny zgodności danego wyrobu medycznego z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania zgodnie z załącznikiem I do rozporządzenia (UE) 2017/745, w tym w stosownych przypadkach wyniki oceny przeprowadzonej przez jednostkę notyfikowaną.

5. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada, na wniosek właściwego organu, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego, które są istotne dla oceny stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do produktu leczniczego, o której mowa w ust. 1, uwzględniając stosowanie produktu leczniczego wraz z wyrobem medycznym.

6. Jeżeli działanie produktu leczniczego nie ma charakteru pomocniczego w stosunku do działania wyrobu medycznego, produkt leczniczy musi spełniać wymogi określone w niniejszej dyrektywie i w [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004], z uwzględnieniem stosowania tego produktu wraz z wyrobem medycznym, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów rozporządzenia (UE) 2017/745.

   W takim przypadku wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada, na wniosek właściwych organów, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego, uwzględniając jego stosowanie wraz z produktem leczniczym, które to informacje są istotne dla monitorowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004].

*Artykuł 20*

*Połączenia produktów leczniczych z produktami innymi niż wyroby medyczne*

1. W przypadku połączeń produktów leczniczych z produktami innymi niż wyroby medyczne wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedstawia dane potwierdzające bezpieczne i skuteczne stosowanie połączenia produktu leczniczego i innego produktu.

   W ramach przeprowadzonej zgodnie z art. 29 oceny dotyczącej połączenia produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny właściwy organ ocenia stosunek korzyści do ryzyka w przypadku tego połączenia produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny, uwzględniając stosowanie produktu leczniczego wraz z innym produktem.

2. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada, na wniosek właściwego organu, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące produktu innego niż wyroby medyczne, które to informacje są istotne dla oceny stosunku korzyści do ryzyka w przypadku połączenia produktu leczniczego z produktem innym niż wyroby medyczne, uwzględniając zasadność stosowania produktu leczniczego wraz z produktem, o którym mowa w ust. 1.

## SEKCJA 4

## SZCZEGÓLNE WYMOGI DOTYCZĄCE DOKUMENTACJI

*Artykuł 21*

*Plan zarządzania ryzykiem*

Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 9 i 11, nie jest zobowiązany do przedstawienia planu zarządzania ryzykiem ani jego streszczenia, pod warunkiem że dla referencyjnego produktu leczniczego nie istnieją żadne dodatkowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka oraz że przed złożeniem wniosku nie miało miejsca wycofanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego.

*Artykuł 22*

*Ocena ryzyka dla środowiska naturalnego i inne informacje dotyczące środowiska naturalnego*

1. Przygotowując ocenę ryzyka dla środowiska naturalnego, którą należy przedłożyć zgodnie z art. 6 ust. 2, wnioskodawca uwzględnia wytyczne naukowe dotyczące oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, o której to ocenie mowa w ust. 6, lub w odpowiednim czasie przedstawia Agencji lub, w stosownych przypadkach, właściwemu organowi danego państwa członkowskiego powody jakiejkolwiek niezgodności z tymi wytycznymi naukowymi. Wnioskodawca bierze pod uwagę istniejące oceny ryzyka dla środowiska naturalnego przeprowadzone na podstawie innych przepisów Unii, o ile takie oceny są dostępne.

2. W ocenie ryzyka dla środowiska naturalnego wskazuje się, czy produkt leczniczy lub którykolwiek z jego składników lub innych elementów jest jedną z następujących

substancji, zgodnie z kryteriami określonymi w załączniku I do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008:

a) substancje trwałe, wykazujące zdolność do bioakumulacji i toksyczne (PBT);

b) substancje bardzo trwałe i wykazujące bardzo dużą zdolność do bioakumulacji (vPvB);

c) substancje trwałe, mobilne i toksyczne (PMT), bardzo trwałe i bardzo mobilne (vPvM);

lub czy zalicza się do substancji działających na układ hormonalny.

3. W ocenie ryzyka dla środowiska naturalnego wnioskodawca uwzględnia także środki ograniczające ryzyko, mające na celu uniknięcie lub, jeżeli nie jest to możliwe, ograniczenie emisji substancji zanieczyszczających wymienionych w dyrektywie 2000/60/WE, dyrektywie 2006/118/WE, dyrektywie 2008/105/WE i dyrektywie 2010/75/UE do powietrza, wody i gleby. Wnioskodawca szczegółowo dowodzi, że proponowane środki ograniczające są odpowiednie i wystarczające do zapobiegania zidentyfikowanemu ryzyku dla środowiska naturalnego.

4. Ocena ryzyka dla środowiska naturalnego zawiera ocenę ryzyka dotyczącą selekcji w kierunku oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w środowisku naturalnym w związku z całym łańcuchem dostaw na potrzeby produkcji w Unii i poza jej granicami oraz ze stosowaniem i usuwaniem środka przeciwdrobnoustrojowego, z uwzględnieniem, w stosownych przypadkach, obowiązujących norm międzynarodowych, w których ustanowiono przewidywane stężenie niepowodujące zmian w środowisku właściwe dla antybiotyków.

5. Agencja opracowuje wytyczne naukowe zgodnie z art. 138 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] w celu określenia szczegółów technicznych dotyczących wymogów w zakresie oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. W razie potrzeby Agencja konsultuje się z Europejską Agencją Chemikaliów (ECHA), Europejskim Urzędem ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) i Europejską Agencją Środowiska (EEA) w sprawie opracowania tych wytycznych naukowych.

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki uzupełnia ocenę ryzyka dla środowiska naturalnego nowymi informacjami przekazanymi odpowiednim właściwym organom zgodnie z art. 90 ust. 2, jeżeli pojawią się nowe informacje istotne dla kryteriów oceny, o których mowa w art. 29, i będą one mogły doprowadzić do zmiany wniosków z oceny ryzyka dla środowiska naturalnego. W aktualizacji tej uwzględnia się wszelkie istotne informacje pochodzące z monitoringu środowiska, w tym monitoringu na podstawie dyrektywy 2000/60/WE, z badań ekotoksykologicznych i z nowych lub zaktualizowanych ocen ryzyka na podstawie innych przepisów Unii, jak określono w ust. 1., oraz dane dotyczące narażenia środowiskowego.

W przypadku oceny ryzyka dla środowiska naturalnego przeprowadzonej przed [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy po dacie wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. właściwy organ zwraca się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o zaktualizowanie oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w razie zidentyfikowania brakujących informacji na temat produktów leczniczych potencjalnie szkodliwych dla środowiska naturalnego.

7. Jeżeli chodzi o produkty lecznicze, o których mowa w art. 9–12, wnioskodawca może odnieść się do badań w zakresie oceny ryzyka dla środowiska naturalnego przeprowadzonych w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego w trakcie przygotowywania oceny ryzyka dla środowiska naturalnego.

*Artykuł 23*

*Ocena ryzyka dla środowiska naturalnego w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem 30 października 2005 r.*

1. Do dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 30 miesięcy po dacie wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r., po konsultacjach z właściwymi organami państw członkowskich, Europejską Agencją Chemikaliów (ECHA), Europejskim Urzędem ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) i Europejską Agencją Środowiska (EEA), Agencja ustanawia program na potrzeby przedłożenia oceny ryzyka dla środowiska naturalnego zgodnie z art. 22 w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem 30 października 2005 r., które nie zostały objęte żadną oceną ryzyka dla środowiska naturalnego i które Agencja uznała za potencjalnie szkodliwe dla środowiska naturalnego na podstawie ust. 2.

   Agencja udostępnia publicznie ten program.

2. Agencja określa naukowe kryteria uznawania produktów leczniczych za potencjalnie szkodliwe dla środowiska naturalnego i priorytetowego traktowania ocen ryzyka dla środowiska naturalnego odnoszących się do tych produktów, wykorzystując podejście oparte na analizie ryzyka. Na potrzeby tego zadania Agencja może zażądać od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przekazania odpowiednich danych lub informacji.

3. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zidentyfikowanych w ramach programu, o którym mowa w ust. 1, przekazują Agencji ocenę ryzyka dla środowiska naturalnego. Agencja podaje do wiadomości publicznej wyniki analizy oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, w tym danych przekazanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

4. Jeżeli w ramach programu, o którym mowa w ust. 1, zidentyfikowanych zostanie kilka produktów leczniczych, które zawierają tę samą substancję czynną i w przypadku których oczekuje się, że mogą powodować to samo ryzyko dla środowiska naturalnego, właściwe organy państw członkowskich lub Agencja zachęcają posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia wspólnych badań na potrzeby oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w celu uniknięcia zbędnego powielania danych i wykorzystywania zwierząt.

*Artykuł 24*

*System monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego, zawierający dane z takich ocen odnoszące się do substancji czynnych*

1. We współpracy z właściwymi organami państw członkowskich Agencja ustanawia oparty na przeglądzie substancji czynnych system zawierający dane z ocen ryzyka dla środowiska naturalnego („monografie dotyczące ocen ryzyka dla środowiska naturalnego”) w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu. Monografia dotycząca oceny ryzyka dla środowiska naturalnego zawiera pełny

zestaw danych fizykochemicznych, danych dotyczących losu i oddziaływania na podstawie oceny dokonanej przez właściwy organ.

2. Podstawą ustanowienia systemu monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego jest oparte na analizie ryzyka priorytetowe traktowanie substancji czynnych.

3. Podczas przygotowywania monografii dotyczącej oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, o której mowa w ust. 1, Agencja może zażądać od właściwych organów państw członkowskich i od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu informacji, wyników badań i danych.

4. We współpracy z właściwymi organami państw członkowskich Agencja przeprowadza weryfikujące poprawność projektu badanie pilotażowe w zakresie monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego, które to badanie należy zakończyć w ciągu trzech lat od wejścia w życie niniejszej dyrektywy.

5. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 i na podstawie wyników weryfikującego poprawność projektu badania pilotażowego, o którym mowa w ust. 4, w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy w drodze określenia następujących elementów:

   a) zawartości i formatu monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego;

   b) procedur przyjmowania i aktualizowania monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego;

   c) procedur przekazywania informacji, wyników badań i danych, o których mowa w ust. 3;

   d) opartych na analizie ryzyka kryteriów priorytetowego traktowania do celów selekcji i priorytetowego traktowania, o którym mowa w ust. 2;

   e) wykorzystywania monografii dotyczących ocen ryzyka dla środowiska naturalnego w kontekście nowych wniosków o dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do produktów leczniczych na poparcie oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w przypadku tych produktów.

*Artykuł 25*

*Certyfikat głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej*

1. Zamiast przekazywania odpowiednich danych dotyczących chemicznej substancji czynnej produktu leczniczego, wymaganych zgodnie z załącznikiem II, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą opierać się na głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej, certyfikacie głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej przyznanego przez Agencję na podstawie niniejszego artykułu („certyfikat głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej”) lub certyfikacie potwierdzającym odpowiednią kontrolę jakości danej substancji czynnej za pośrednictwem stosownej monografii Farmakopei Europejskiej.

   Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą opierać się na głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej wyłącznie wówczas, gdy nie istnieje żaden certyfikat dotyczący tego samego głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej.

2. Agencja może przyznać certyfikat głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, jeżeli odpowiednie dane dotyczące określonej substancji czynnej nie zostały objęte monografią Farmakopei Europejskiej ani certyfikatem głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej.

W celu otrzymania certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej należy złożyć wniosek do Agencji. Wnioskodawca ubiegający się o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej musi wykazać, że dana substancja czynna nie została objęta monografią Farmakopei Europejskiej ani certyfikatem głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej. Agencja rozpatruje wniosek i w przypadku pozytywnej opinii przyznaje certyfikat, który jest ważny w całej Unii. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej wniosek o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej może zostać złożony jako część wniosku o dopuszczenie do obrotu odpowiedniego produktu leczniczego.

Agencja tworzy repozytorium głównych zbiorów danych dotyczących substancji czynnej, ich sprawozdań z oceny i certyfikatów oraz zapewnia ochronę danych osobowych. Agencja zapewnia właściwym organom państwa członkowskiego dostęp do tego repozytorium.

3. Główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej i certyfikat głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej zawierają wszystkie informacje dotyczące substancji czynnej wymagane zgodnie z załącznikiem II.

4. Posiadaczem certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej jest wytwórca substancji czynnej.

5. Posiadacz certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej aktualizuje główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej w świetle postępu naukowego i technologicznego oraz wprowadza zmiany wymagane w celu zapewnienia, aby substancja czynna była produkowana i kontrolowana zgodnie z ogólnie przyjętymi metodami naukowymi.

6. Na wniosek Agencji wytwórca substancji, w odniesieniu do której złożono wniosek o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, lub posiadacz certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej poddaje się inspekcji w celu zweryfikowania informacji zawartych we wniosku lub głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej lub ich zgodności z dobrymi praktykami wytwarzania substancji czynnych, o których to praktykach mowa w art. 160.

Jeżeli wytwórca substancji czynnej odmówi poddania się takiej inspekcji, Agencja może zawiesić wniosek o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej lub zakończyć jego rozpatrywanie.

7. Jeżeli posiadacz certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej nie wywiązuje się z obowiązków przewidzianych w ust. 5 i 6, Agencja może zawiesić lub wycofać ten certyfikat, a właściwe organy państw członkowskich mogą zawiesić lub uchylić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego opierającego się na tym certyfikacie lub wprowadzić środki w celu zakazania dostaw produktu leczniczego opierającego się na tym certyfikacie.

8. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wydanego na podstawie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej pozostaje odpowiedzialny za ten produkt leczniczy.

9. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez określenie:

a) przepisów regulujących treść i format wniosku o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej;

b) przepisów dotyczących rozpatrywania wniosku o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i przyznawania takiego certyfikatu;

c) przepisów dotyczących publicznego udostępniania certyfikatów głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej;

d) przepisów dotyczących wprowadzania zmian w głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej oraz w certyfikacie głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej;

e) przepisów dotyczących dostępu właściwych organów państw członkowskich do głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i do sprawozdania z jego oceny;

f) przepisów dotyczących dostępu wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu opierających się na certyfikacie głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej do głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i sprawozdania z jego oceny.

*Artykuł 26*

*Dodatkowe główne zbiory danych dotyczących jakości*

1. Zamiast przekazywania odpowiednich danych dotyczących substancji czynnej innej niż chemiczna substancja czynna lub innych substancji obecnych lub wykorzystywanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego, wymaganych zgodnie z załącznikiem II, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą opierać się na dodatkowym głównym zbiorze danych dotyczących jakości, certyfikacie dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości przyznanego przez Agencję na podstawie niniejszego artykułu („certyfikat dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości”) lub certyfikacie potwierdzającym odpowiednią kontrolę jakości tej substancji za pośrednictwem stosownej monografii Farmakopei Europejskiej.

   Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą opierać się na dodatkowym głównym zbiorze danych dotyczących jakości wyłącznie wówczas, gdy nie istnieje certyfikat dotyczący tego samego dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości.

2. Art. 25 ust. 1–5, 7 i 8 stosuje się również odpowiednio do certyfikatu dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości.

3. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez określenie:

a) przepisów regulujących treść i format wniosku o wydanie certyfikatu głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej;

b) dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości, w odniesieniu do których można stosować certyfikat w celu dostarczenia szczegółowych

informacji na temat jakości substancji obecnej lub wykorzystywanej w procesie wytwarzania produktu leczniczego;

c) przepisów dotyczących rozpatrywania wniosków o publiczne udostępnienie certyfikatów dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości;

d) przepisów dotyczących wprowadzania zmian w dodatkowym głównym zbiorze danych dotyczących jakości oraz w certyfikacie;

e) przepisów dotyczących dostępu właściwych organów państwa członkowskiego do dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości i sprawozdania z jego oceny;

f) przepisów dotyczących dostępu wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu opierających się na certyfikacie dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości do dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości i sprawozdania z jego oceny.

4. Na wniosek Agencji wytwórca substancji obecnej lub wykorzystywanej w procesie wytwarzania produktu leczniczego, w odniesieniu do której złożono wniosek o wydanie certyfikatu dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości, lub posiadacz certyfikatu dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości poddaje się inspekcji w celu zweryfikowania informacji zawartych we wniosku lub głównym zbiorze danych dotyczących jakości.

Jeżeli wytwórca wspomnianej substancji odmówi poddania się takiej inspekcji, Agencja może zawiesić wniosek o wydanie certyfikatu dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości lub zakończyć jego rozpatrywanie.

*Artykuł 27*

*Substancje pomocnicze*

1. Wnioskodawca dostarcza informacje na temat substancji pomocniczych stosowanych w produkcie leczniczym zgodnie z wymogami określonymi w załączniku II.

Substancje pomocnicze są badane przez właściwe organy jako część produktu leczniczego.

2. Barwniki mogą być stosowane w produktach leczniczych wyłącznie wówczas, gdy znajdują się w jednym z poniższych wykazów:

a) unijnym wykazie dopuszczonych dodatków do żywności zawartym w tabeli 1 w części B załącznika II do rozporządzenia (WE) nr 1333/2008 oraz są zgodne z kryteriami czystości i specyfikacjami określonymi w rozporządzeniu Komisji (UE) nr 231/2012;

b) wykazie ustanowionym przez Komisję na podstawie ust. 3.

3. Komisja może ustanowić wykaz barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych innych niż barwniki zawarte w unijnym wykazie dopuszczonych dodatków do żywności.

Na podstawie opinii Agencji Komisja, w stosownych przypadkach, decyduje o tym, czy dany barwnik należy dodać do wykazu barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych, o którym mowa w akapicie pierwszym.

Barwnik można dodać do wykazu barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych wyłącznie wówczas, gdy został on usunięty z unijnego wykazu dopuszczonych dodatków do żywności.

W stosownych przypadkach wykaz barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych obejmuje kryteria czystości, specyfikacje lub ograniczenia mające zastosowanie do barwników zawartych w tym wykazie.

Wykaz barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych ustanawia się w drodze aktów wykonawczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

4. Jeżeli barwnik stosowany w produkcie leczniczym zostanie usunięty z unijnego wykazu dopuszczonych dodatków do żywności na podstawie opinii naukowej Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności („EFSA"), Agencja, na wniosek Komisji lub z własnej inicjatywy, bezzwłocznie wydaje opinię naukową dotyczącą stosowania tego barwnika w produkcie leczniczym, uwzględniając w stosownych przypadkach opinię EFSA. Opinię Agencji przyjmuje Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi.

   Agencja bez zbędnej zwłoki przesyła Komisji swoją opinię naukową na temat stosowania tego barwnika w produkcie leczniczym wraz ze sprawozdaniem z oceny.

   Na podstawie opinii Agencji Komisja bezzwłocznie decyduje o tym, czy barwnik ten można stosować w produktach leczniczych i, w stosownych przypadkach, włącza go do wykazu barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych, o którym mowa w ust. 3.

5. Jeżeli barwnik został usunięty z unijnego wykazu dozwolonych dodatków do żywności z powodów, które nie wymagają zasięgnięcia opinii EFSA, Komisja podejmuje decyzję w sprawie stosowania tego barwnika w produktach leczniczych i, w stosownych przypadkach, włącza go do wykazu barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych, o którym mowa w ust. 3. W takich przypadkach Komisja może zwrócić się do Agencji o wydanie opinii.

6. Barwnik, który został usunięty z unijnego wykazu dopuszczonych dodatków do żywności, może być nadal stosowany jako barwnik w produktach leczniczych do czasu podjęcia przez Komisję decyzji o ewentualnym włączeniu tego barwnika do wykazu barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych zgodnie z ust. 3.

7. Ust. 2–6 mają także zastosowanie do barwników stosowanych w weterynaryjnych produktach leczniczych zdefiniowanych w art. 4 pkt 1 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6[36].

[36] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylające dyrektywę 2001/82/WE.

## SEKCJA 5

## DOSTOSOWANE WYMOGI DOTYCZĄCE DOKUMENTACJI

*Artykuł 28*

*Ramy dostosowane ze względu na właściwości lub metody właściwe dla danego produktu leczniczego*

1. Produkty lecznicze wymienione w załączniku VII podlegają szczególnym wymogom naukowym lub regulacyjnym ze względu na właściwości lub metody właściwe dla danego produktu leczniczego wówczas, gdy:

   a) nie można dokonać odpowiedniej oceny produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych przy zastosowaniu obowiązujących wymogów ze względu na wyzwania naukowe lub regulacyjne związane z właściwościami lub metodami właściwymi dla danego produktu leczniczego; oraz

   b) właściwości lub metody mają pozytywny wpływ na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego lub kategorii produktu leczniczego lub wnoszą istotny wkład w zapewnienie pacjentom dostępu lub opieki.

2. Komisja jest uprawniona do przyjmowania, zgodnie z art. 215, aktów delegowanych zmieniających załącznik VII w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego.

3. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez określenie:

   a) szczegółowych przepisów dotyczących wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, i nadzoru nad nimi;

   b) dokumentacji technicznej, która ma zostać przedłożona przez wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1.

4. Szczegółowe przepisy, o których mowa w ust. 3 lit. a), są proporcjonalne do odnośnego ryzyka i skutków. Mogą one obejmować dostosowane, rozszerzone, uchylone lub odroczone wymogi. Każde zwolnienie lub odroczenie jest ograniczone do zakresu ściśle niezbędnego, proporcjonalnego i należycie uzasadnionego właściwościami lub metodami właściwymi dla produktu leczniczego oraz podlega regularnemu przeglądowi i regularnej ocenie. Oprócz szczegółowych przepisów, o których mowa w ust. 3 lit. a), zastosowanie mają wszystkie pozostałe przepisy określone w niniejszej dyrektywie.

5. Do czasu przyjęcia szczegółowych przepisów dotyczących konkretnych produktów leczniczych wymienionych w załączniku VII na podstawie ust. 3 wniosek o dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego można przedłożyć zgodnie z art. 6 ust. 2.

6. Przyjmując akty delegowane, o których mowa w niniejszym artykule, Komisja uwzględnia wszelkie dostępne informacje pochodzące z piaskownicy regulacyjnej ustanowionej na podstawie art. 115 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

# Rozdział III
# Procedury dotyczące krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

## SEKCJA 1

## PRZEPISY OGÓLNE

*Artykuł 29*

*Rozpatrywanie wniosku o dopuszczenie do obrotu*

1. W celu rozpatrzenia wniosku przedstawionego zgodnie z art. 6 oraz 9–14 właściwy organ państwa członkowskiego:

   a) weryfikuje zgodność danych szczegółowych i dokumentacji dołączonych na poparcie wniosku o pozwolenie z przepisami art. 6 i 9–14 („walidacja”) oraz bada, czy spełnione są warunki określające wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, ustanowione w art. 43–45;

   b) może poddać produkt leczniczy, jego materiał wyjściowy lub składniki i, w razie potrzeby, produkty pośrednie lub inne badaniom w państwowym laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczonym do tego celu przez państwo członkowskie, aby upewnić się, że metody kontroli stosowane przez wytwórcę produktów leczniczych i przedstawione w danych szczegółowych dołączonych do wniosku o pozwolenie zgodnie z załącznikiem I są zadowalające;

   c) może, w razie potrzeby, zażądać od wnioskodawcy uzupełnienia danych szczegółowych dołączonych do wniosku w zakresie pozycji wymienionych w art. 6 i 9–14;

   d) może rozważyć dodatkowe dostępne dowody i podjąć na ich podstawie decyzję, niezależnie od danych przedłożonych przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego skorzysta z możliwości przewidzianej w akapicie pierwszym lit. c), terminy ustanowione w art. 30 zostają zawieszone do momentu dostarczenia wymaganych informacji uzupełniających lub na czas przyznany wnioskodawcy na złożenie ustnych lub pisemnych wyjaśnień.

3. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że wniosek o dopuszczenie do obrotu jest niekompletny lub zawiera zasadnicze braki, które mogą uniemożliwić ocenę produktu leczniczego, informuje o tym wnioskodawcę i wyznacza termin na przedłożenie brakujących informacji i dokumentacji. Jeżeli wnioskodawca nie dostarczy brakujących informacji i dokumentacji w wyznaczonym terminie, wniosek uważa się za wycofany.

4. W przypadkach gdy po rozpatrzeniu wniosku o dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że jakość lub dojrzałość przedłożonych danych nie jest wystarczająca, aby zakończyć rozpatrywanie wniosku, można je zakończyć w terminie 90 dni od walidacji wniosku.

Właściwy organ państwa członkowskiego sporządza pisemne podsumowanie braków. Na tej podstawie właściwy organ państwa członkowskiego informuje o tym wnioskodawcę i wyznacza termin na usunięcie braków. Wniosek zostaje zawieszony do czasu usunięcia braków przez wnioskodawcę. Jeżeli wnioskodawca nie usunie stwierdzonych braków w terminie wyznaczonym przez właściwy organ państwa członkowskiego, wniosek uważa się za wycofany.

*Artykuł 30*

*Czas trwania rozpatrywania wniosku o dopuszczenie do obrotu*

Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby procedura przyznawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych została zakończona w terminie nie dłuższym niż 180 dni od dnia walidacji wniosku o dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 31*

*Rodzaje procedur wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

Krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą być wydawane zgodnie z procedurami określonymi w art. 32 („wyłącznie krajowa procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu”), art. 33 i 34 („zdecentralizowana procedura wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu”) lub art. 35 i 36 („procedura wzajemnego uznawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu”).

## SEKCJA 2

## POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WAŻNE W JEDNYM PAŃSTWIE CZŁONKOWSKIM

*Artykuł 32*

*Wyłącznie krajowa procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

1. Wniosek o dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 6 ust. 2 w ramach wyłącznie krajowej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu składa się do właściwego organu w tym państwie członkowskim, w którym stosuje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.
2. Właściwy organ w zainteresowanym państwie członkowskim rozpatruje wnioski zgodnie z art. 29 i 30 oraz wydaje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 43–45 i mającymi zastosowanie przepisami krajowymi.
3. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w drodze wyłącznie krajowej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu jest ważne jedynie w państwie członkowskim właściwego organu, który je wydał.

## SEKCJA 3

## POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WAŻNE W KILKU PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH

*Artykuł 33*

*Zakres zdecentralizowanej procedury wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

1. Wniosek o dopuszczenie do obrotu w drodze zdecentralizowanej procedury wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w wielu państwach członkowskich w odniesieniu do tego samego produktu leczniczego składa się do właściwych organów w tych państwach członkowskich, w których stosuje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Właściwe organy w zainteresowanym państwie członkowskim rozpatrują wnioski zgodnie z art. 29, 30 i 34 i wydają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 43–45.

3. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego stwierdzi, że inny wniosek o dopuszczenie do obrotu tego samego produktu leczniczego jest rozpatrywany przez właściwy organ w innym państwie członkowskim, właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich odmawiają rozpatrzenia wniosku oraz informują wnioskodawcę o zastosowaniu przepisów, o których mowa w art. 35 i 36.

4. W przypadku gdy właściwe organy państwa członkowskiego zostają poinformowane, że inne państwo członkowskie wydało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, którego dotyczy wniosek o dopuszczenie do obrotu złożony w zainteresowanym państwie członkowskim, odrzucają wniosek, o ile nie został złożony zgodnie z przepisami, o których mowa w art. 35 i 36.

5. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w drodze zdecentralizowanej procedury wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu jest ważne jedynie w państwach członkowskich właściwych organów, które je wydały.

*Artykuł 34*

*Zdecentralizowania procedura wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

1. Aby uzyskać krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w kilku państwach członkowskich w odniesieniu do tego samego produktu leczniczego w drodze zdecentralizowanej procedury wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wnioskodawca składa wniosek o dopuszczenie do obrotu oparty na identycznej dokumentacji do właściwego organu państwa członkowskiego wybranego przez wnioskodawcę w celu opracowania sprawozdania oceniającego w sprawie produktu leczniczego zgodnie z art. 43 ust. 5 i podjęcia działań zgodnie z niniejszą sekcją („referencyjne państwo członkowskie na potrzeby procedury zdecentralizowanej”) oraz do właściwych organów w pozostałych zainteresowanych państwach członkowskich.

2. Wniosek o dopuszczenie do obrotu zawiera:

   a) dane szczegółowe i dokumentację, o których mowa w art. 6, 9–14 i 62;

b) wykaz państw członkowskich, których dotyczy wniosek.

3. W momencie składania wniosku wnioskodawca informuje o tym fakcie wszystkie właściwe organy wszystkich państw członkowskich. Właściwy organ państwa członkowskiego może z powodów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego wystąpić o objęcie procedurą i w terminie 30 dni od daty złożenia wniosku informuje o tym wnioskodawcę oraz właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej. Wnioskodawca bez zbędnej zwłoki przekazuje wniosek właściwym organom państw członkowskich, które przystępują do procedury.

4. W przypadkach gdy przy rozpatrywaniu wniosku o dopuszczenie do obrotu właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej uzna, że jakość lub dojrzałość przedłożonych danych nie jest wystarczająca, aby zakończyć rozpatrywanie wniosku, można je zakończyć w terminie 90 dni od walidacji wniosku.

   Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej sporządza pisemne podsumowanie tych braków. Na tej podstawie właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej informuje o tym wnioskodawcę i właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich oraz wyznacza termin na usunięcie braków. Wniosek zostaje zawieszony do czasu usunięcia braków przez wnioskodawcę. Jeżeli wnioskodawca nie usunie stwierdzonych braków w terminie wyznaczonym przez właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej, wniosek uważa się za wycofany.

   Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej informuje o tym odpowiednio właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich oraz wnioskodawcę.

5. W ciągu 120 dni od daty walidacji wniosku właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej przygotowuje sprawozdanie oceniające, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania oraz przesyła je zainteresowanym państwom członkowskim i wnioskodawcy.

6. W ciągu 60 dni od dnia otrzymania sprawozdania oceniającego właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich zatwierdzają sprawozdanie oceniające, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania oraz powiadamiają o tym właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej rejestruje porozumienie zawarte pomiędzy wszystkimi stronami, kończy procedurę oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę.

7. W ciągu 30 dni od dnia powiadomienia o zawartym porozumieniu właściwe organy wszystkich zainteresowanych państw członkowskich, w których złożony został wniosek zgodnie z ust. 1, przyjmują decyzję zgodnie z art. 43–45, zgodną z zatwierdzonym sprawozdaniem oceniającym, zatwierdzoną charakterystyką produktu leczniczego oraz zatwierdzonym oznakowaniem i zatwierdzoną ulotką dołączoną do opakowania.

## SEKCJA 4

## WZAJEMNIE UZNAWANIE KRAJOWYCH POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

*Artykuł 35*

*Zakres procedury wzajemnego uznawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

Wniosek o dopuszczenie do obrotu w procedurze wzajemnego uznawania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyznane zgodnie z art. 43–45 i zgodnie z art. 32, składa się do właściwych organów innych państw członkowskich zgodnie z procedurą określoną w art. 36.

*Artykuł 36*

*Procedura wzajemnego uznawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

1. Wniosek o wzajemne uznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie art. 43–45 i zgodnie z art. 32 w kilku państwach członkowskich w odniesieniu do tego samego produktu leczniczego składa się do właściwego organu państwa członkowskiego, które wydało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu („referencyjne państwo członkowskie na potrzeby procedury wzajemnego uznawania") oraz do właściwych organów zainteresowanych państw członkowskich, w których wnioskodawca ubiega się o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Wniosek zawiera wykaz państw członkowskich, których dotyczy wniosek.

3. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznawania odrzuca wniosek o wzajemne uznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w ciągu roku od wydania tego pozwolenia, chyba że właściwy organ państwa członkowskiego poinformuje właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznawania o swoim zainteresowaniu tym produktem leczniczym.

4. W momencie składania wniosku wnioskodawca informuje o tym fakcie właściwe organy wszystkich państw członkowskich. Właściwy organ państwa członkowskiego może z powodów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego wystąpić o objęcie procedurą i w terminie 30 dni od daty złożenia wniosku informuje o tym wnioskodawcę oraz właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznawania. Wnioskodawca bez zbędnej zwłoki przekazuje wniosek właściwym organom państw członkowskich, które przystępują do procedury.

5. Jeżeli wymagają tego właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwraca się do właściwego organu referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznawania o aktualizację sprawozdania oceniającego dotyczącego produktu leczniczego, którego dotyczy wniosek. W takim przypadku referencyjne państwo członkowskie dokonuje aktualizacji sprawozdania oceniającego w terminie 90 dni od dnia walidacji wniosku. Jeżeli właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich nie wymagają aktualizacji sprawozdania oceniającego, referencyjne państwo członkowskie przedstawia sprawozdanie oceniające w ciągu 30 dni.

6. W ciągu 60 dni od dnia otrzymania sprawozdania oceniającego właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich zatwierdzają sprawozdanie oceniające, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania oraz powiadamiają o tym właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego.

7. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznawania rejestruje porozumienie zawarte pomiędzy wszystkimi stronami, kończy procedurę oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę. Sprawozdanie oceniające wraz z charakterystyką produktu leczniczego, oznakowaniem oraz ulotką dołączoną do opakowania, które zatwierdził właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznawania, przesyła się do zainteresowanych państw członkowskich i wnioskodawcy.

8. W ciągu 30 dni od dnia powiadomienia o zawartym porozumieniu właściwe organy wszystkich zainteresowanych państw członkowskich, w których złożony został wniosek zgodnie z ust. 1, przyjmują decyzję zgodnie z art. 43–45, zgodną z zatwierdzonym sprawozdaniem oceniającym, zatwierdzoną charakterystyką produktu leczniczego oraz zatwierdzonym oznakowaniem i zatwierdzoną ulotką dołączoną do opakowania.

## SEKCJA 5

## KOORDYNACJA KRAJOWEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

*Artykuł 37*

*Grupa koordynacyjna ds. procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznawania*

1. Ustanawia się grupę koordynacyjną ds. procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznawania („grupa koordynacyjna”) do realizacji następujących celów:

   a) badanie wszelkich kwestii odnoszących się do krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w co najmniej dwóch państwach członkowskich zgodnie z procedurami ustanowionymi w sekcjach 3, 4 i 5 niniejszego rozdziału oraz w art. 95;

   b) badanie kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych objętych krajowymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art. 108, 110, 112, 116 i 121;

   c) badanie kwestii związanych ze zmianami w krajowych pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art. 93 ust. 1.

   W ramach realizacji zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w akapicie pierwszym lit. b), w tym zatwierdzania systemów zarządzania ryzykiem i monitorowania ich skuteczności, grupa koordynacyjna opiera się na ocenie naukowej i zaleceniach Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o których mowa w art. 149 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

2. W skład grupy koordynacyjnej wchodzi jeden przedstawiciel z każdego państwa członkowskiego powoływany na odnawialny okres trzech lat. Państwa członkowskie

mogą powołać zastępcę na odnawialny okres trzech lat. Członkom grupy koordynacyjnej mogą towarzyszyć eksperci.

Przy wykonywaniu swoich zadań członkowie grupy koordynacyjnej oraz eksperci opierają się na zasobach naukowych i regulacyjnych dostępnych dla właściwych organów państw członkowskich. Każdy właściwy organ państwa członkowskiego monitoruje poziom naukowy przeprowadzanych ocen oraz ułatwia działania nominowanych członków grupy koordynacyjnej i ekspertów.

Art. 147 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] ma zastosowanie do grupy koordynacyjnej, jeśli chodzi o przejrzystość i niezależność jej członków.

3. Agencja zapewnia tej grupie koordynacyjnej obsługę sekretariatu. Grupa koordynacyjna opracowuje swój regulamin wewnętrzny, który wchodzi w życie po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji. Regulamin ten podaje się do publicznej wiadomości.

4. Dyrektor wykonawczy Agencji lub jego przedstawiciel, a także przedstawiciele Komisji są uprawnieni do udziału we wszystkich posiedzeniach grupy koordynacyjnej.

5. Członkowie grupy koordynacyjnej zapewniają odpowiednią koordynację między zadaniami tej grupy a pracą właściwych organów państw członkowskich, w tym organów doradczych uczestniczących w procesie wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

6. O ile niniejsza dyrektywa nie stanowi inaczej, w ramach grupy koordynacyjnej wszyscy przedstawiciele państw członkowskich dokładają wszelkich starań, aby stanowisko w sprawie działań, jakie należy podjąć, przyjmować w drodze konsensusu. Jeżeli konsensus nie może zostać osiągnięty, decyzja podejmowana jest zgodnie ze stanowiskiem większości państw członkowskich mających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej.

7. Członkowie grupy koordynacyjnej są zobowiązani, nawet po zaprzestaniu pełnienia swoich obowiązków, do nieujawniania informacji zaliczanych do kategorii informacji objętych tajemnicą zawodową.

*Artykuł 38*

*Rozbieżne stanowiska państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej lub procedurze wzajemnego uznawania*

1. Jeżeli w momencie upływu terminu określonego w art. 34 ust. 6 lub art. 36 ust. 6 między państwami członkowskimi nie ma zgody co do kwestii, czy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane, ze względu na istniejące poważne ryzyko dla ochrony zdrowia publicznego, zainteresowane państwo członkowskie, które nie wyraziło zgody, przedstawia referencyjnemu państwu członkowskiemu, pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim oraz wnioskodawcy szczegółowe wyjaśnienia odnośnie do punktów spornych i powodów przyjęcia takiego stanowiska. Punkty sporne zostają bez zbędnej zwłoki przekazane grupie koordynacyjnej.

2. W wytycznych, które mają zostać przyjęte przez Komisję, podana zostanie definicja potencjalnego poważnego ryzyka dla ochrony zdrowia publicznego.

3. W ramach grupy koordynacyjnej wszystkie zainteresowane państwa członkowskie, które nie wyraziły zgody, dołożą wszelkich starań na rzecz osiągnięcia porozumienia w sprawie działań, jakie należy podjąć. Państwa członkowskie w ramach grupy koordynacyjnej umożliwiają wnioskodawcy przedstawienie wyjaśnień ustnie lub na piśmie. Jeżeli w terminie 60 dni od dnia powiadomienia o zaistnieniu punktów spornych państwa członkowskie osiągną porozumienie w drodze konsensusu, referencyjne państwo członkowskie odnotowuje zawarcie porozumienia, kończy procedurę oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę. Zastosowanie ma procedura określona w art. 34 ust. 7 lub art. 36 ust. 8.

4. Jeżeli w terminie 60 dni określonym w ust. 3 nie uda się osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich mających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazuje się Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 41 i 42.

5. W okolicznościach określonych w ust. 4 państwa członkowskie, które zatwierdziły sprawozdanie oceniające, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie oraz ulotkę dołączoną do opakowania referencyjnego państwa członkowskiego mogą, na wniosek wnioskodawcy, przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego bez oczekiwania na wynik procedury przewidzianej w art. 41. W takim przypadku przyznane krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu pozostaje bez uszczerbku dla wyniku tej procedury.

*Artykuł 39*

*Procedura wyjaśniająca w przypadku rozbieżnych decyzji państw członkowskich*

Jeżeli zgodnie z art. 6 i 9–14 przedłożone zostały wnioski o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu określonego produktu leczniczego oraz jeżeli państwa członkowskie wydały rozbieżne decyzje w sprawie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jego zmiany, zawieszenia lub uchylenia lub charakterystyki produktu leczniczego, właściwy organ państwa członkowskiego, Komisja lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może przekazać sprawę Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 41 i 42.

*Artykuł 40*

*Harmonizacja charakterystyki produktu leczniczego*

1. W celu wspierania harmonizacji krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w całej Unii właściwe organy państw członkowskich każdego roku przesyłają grupie koordynacyjnej, o której mowa w art. 37, wykaz produktów leczniczych w odniesieniu do których ma zostać sporządzona zharmonizowana charakterystyka produktu leczniczego.

2. Grupa koordynacyjna ustanawia wykaz produktów leczniczych, w odniesieniu do których ma zostać sporządzona zharmonizowana charakterystyka produktu leczniczego, uwzględniając wnioski właściwych organów wszystkich państw członkowskich, oraz przesyła ten wykaz Komisji.

3. Komisja lub właściwy organ państwa członkowskiego, w porozumieniu z Agencją oraz uwzględniając stanowiska zainteresowanych stron, może przekazać sprawę dotyczącą harmonizacji charakterystyki tych produktów leczniczych Komitetowi ds.

Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 41 i 42.

*Artykuł 41*

*Ocena naukowa przeprowadzana przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w ramach procedury wyjaśniającej*

1. W przypadku odniesienia do procedury określonej w niniejszym artykule Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o którym mowa w art. 148 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], rozpatruje daną sprawę oraz wydaje uzasadnioną opinię w terminie 60 dni od dnia przekazania mu sprawy.

   W sprawach przedłożonych Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zgodnie z art. 39, 40 i 95 termin ten może jednak zostać przedłużony przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi o kolejny okres do 90 dni.

   Na wniosek przewodniczącego Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może wyrazić zgodę na krótszy termin.

2. W celu rozpatrzenia sprawy Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi mianuje jednego ze swoich członków na stanowisko sprawozdawcy. Komitet może również mianować indywidualnych ekspertów, którzy mają mu doradzać w konkretnych kwestiach. Przy powoływaniu ekspertów Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi określa ich zadania oraz termin realizacji tych zadań.

3. Przed wydaniem opinii Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi umożliwia wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie pisemnych lub ustnych wyjaśnień w terminie określonym przez Komitet.

   Do opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza się charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie oraz ulotkę dołączoną do opakowania.

   Jeżeli Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi uzna to za konieczne, może wezwać każdą inną osobę do dostarczenia informacji odnoszących się do sprawy rozpatrywanej przez Komitet lub rozważyć przeprowadzenie wysłuchania publicznego.

   W ramach konsultacji z zainteresowanymi stronami Agencja opracowuje regulamin dotyczący organizacji i przebiegu wysłuchań publicznych zgodnie z art. 163 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

   Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może zawiesić terminy określone w ust. 1 w celu umożliwienia wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przygotowania wyjaśnień.

4. Agencja bez zbędnej zwłoki powiadamia wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w przypadku gdy opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi jest następująca:

   a) wniosek nie spełnia kryteriów wymaganych do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

b) charakterystyka produktu leczniczego zaproponowana przez wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 62 ma zostać zmieniona;

c) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ma zostać wydane z zastrzeżeniem określonych warunków uznawanych za istotne dla bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego, łącznie z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

d) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ma zostać zawieszone, zmienione lub uchylone;

e) produkt leczniczy spełnia warunki określone w art. 83 w odniesieniu do produktów leczniczych ukierunkowanych na niezaspokojone potrzeby zdrowotne.

W terminie 12 dni od dnia otrzymania opinii wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może na piśmie powiadomić Agencję o zamiarze wystąpienia o powtórną analizę opinii. W tym przypadku wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przesyła Agencji szczegółowe uzasadnienie swojego wniosku w terminie 60 dni od dnia otrzymania opinii.

W terminie 60 dni od dnia otrzymania uzasadnienia wniosku Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi poddaje opinię powtórnej analizie zgodnie z art. 12 ust. 2 akapit trzeci [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]. Uzasadnienie wniosków sformułowanych po powtórnej analizie opinii załącza się do sprawozdania oceniającego, o którym mowa w art. 12 ust. 2 akapit trzeci [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

5. W ciągu 12 dni od daty przyjęcia Agencja przekazuje opinię końcową Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi właściwym organom państw członkowskich, Komisji i wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz ze sprawozdaniem zawierającym ocenę produktu leczniczego i uzasadnienie wniosków.

W przypadku opinii na korzyść udzielenia lub utrzymania w mocy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego do opinii końcowej dołącza się następujące dokumenty:

a) charakterystykę produktu leczniczego, o której mowa w art. 62;

b) szczegółowe informacje dotyczące wszelkich warunków oddziałujących na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w rozumieniu ust. 4 akapit pierwszy lit. c);

c) dane szczegółowe dotyczące jakichkolwiek zalecanych warunków lub ograniczeń w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego;

d) oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania.

*Artykuł 42*

*Decyzja Komisji*

1. W ciągu 12 dni od otrzymania opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Komisja przedkłada Stałemu Komitetowi ds. Produktów

Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o którym mowa w art. 214 ust. 1, projekt decyzji w sprawie wniosku, na podstawie wymogów określonych w niniejszej dyrektywie.

W należycie uzasadnionych przypadkach Komisja może opinię przekazać z powrotem Agencji do dalszego rozpatrzenia.

Jeżeli projekt decyzji przewiduje przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zawiera on dokumenty, o których mowa w art. 41 ust. 5 akapit drugi, lub odnosi się do nich.

Jeżeli projekt decyzji nie jest zgodny z opinią Agencji, Komisja przedstawia szczegółowe wyjaśnienie powodów różnic.

Komisja przesyła projekt decyzji właściwym organom państw członkowskich i wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Komisja przyjmuje ostateczną decyzję w drodze aktów wykonawczych w ciągu 12 dni od uzyskania opinii Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi.

   Wspomniane akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2 i 3.

3. W przypadku gdy państwo członkowskie podnosi istotne nowe kwestie natury naukowej lub technicznej, które nie zostały uwzględnione w opinii Agencji, Komisja może przekazać wniosek z powrotem Agencji do celów dalszego rozpatrzenia. W takim przypadku procedury określone w ust. 1 i 2 uruchamia się ponownie po otrzymaniu odpowiedzi Agencji.

4. Decyzja, o której mowa w ust. 2, jest skierowana do wszystkich państw członkowskich oraz przekazywana do wiadomości wnioskodawcy lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zainteresowane państwa członkowskie oraz referencyjne państwo członkowskie przyjmują decyzję o przyznaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu albo uchyleniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmieniają jego warunki w zakresie koniecznym do zastosowania się do decyzji, o której mowa w ust. 2, w terminie 30 dni od dnia powiadomienia. W decyzji o przyznaniu, zawieszeniu, uchyleniu lub zmianie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwa członkowskie odnoszą się do decyzji przyjętej zgodnie z ust. 2. O powyższym powiadamiają odpowiednio Agencję.

5. W przypadku gdy procedura wszczęta na podstawie art. 95 obejmuje produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej zgodnie z art. 95 ust. 2 akapit trzeci, Komisja, w razie potrzeby, przyjmuje decyzje w sprawie zmiany, zawieszenia lub uchylenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub w sprawie odmowy przedłużenia ważności odnośnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z niniejszym artykułem.

## SEKCJA 6

## WYNIKI ROZPATRZENIA WNIOSKU O KRAJOWE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

*Artykuł 43*

*Przyznanie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Gdy właściwy organ państwa członkowskiego przyznaje krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, informuje wnioskodawcę o charakterystyce produktu leczniczego, ulotce dołączonej do opakowania, oznakowaniu, jak również o wszelkich warunkach ustanowionych zgodnie z art. 44 i 45, wraz z terminami spełnienia tych warunków.

2. Właściwe organy państw członkowskich wdrażają wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, aby informacje podane w charakterystyce produktu leczniczego były w zgodzie z tymi, które zostały przyjęte, gdy wydawano krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub w późniejszym terminie.

3. Właściwe organy państw członkowskich bez zbędnej zwłoki podają do wiadomości publicznej krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wraz z charakterystyką produktu leczniczego, ulotką dołączoną do opakowania, jak również z wszelkimi warunkami ustanowionymi zgodnie z art. 44, 45 oraz wszelkimi obowiązkami nałożonymi w późniejszym terminie zgodnie z art. 87, wraz z terminami spełnienia tych warunków i wykonania tych obowiązków dla każdego produktu leczniczego, który został przez nie dopuszczony do obrotu.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może rozważyć dodatkowe dostępne dowody i podjąć na ich podstawie decyzję, niezależnie od danych przedłożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Na tej podstawie – jeżeli dodatkowe dowody wpływają na stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego – uaktualniona zostaje charakterystyka produktu leczniczego.

5. Właściwe organy państw członkowskich opracowują sprawozdanie oceniające oraz przekazują uwagi dotyczące dokumentacji odnoszącej się do wyników badań farmaceutycznych i nieklinicznych, badań biomedycznych, systemu zarządzania ryzykiem, oceny ryzyka dla środowiska naturalnego oraz systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla danego produktu leczniczego.

6. Właściwe organy państw członkowskich bez zbędnej zwłoki podają do wiadomości publicznej sprawozdanie oceniające, wraz z uzasadnieniem swojej opinii, po usunięciu wszelkich informacji stanowiących tajemnicę handlową. Uzasadnienie przedstawia się odrębnie dla każdego wskazania terapeutycznego, którego dotyczy wniosek.

7. Publicznie dostępne sprawozdanie oceniające, o którym mowa w ust. 5, zawiera pisemne streszczenie, które jest zrozumiałe dla ogółu społeczeństwa. Streszczenie zawiera w szczególności sekcję odnoszącą się do warunków stosowania produktu leczniczego.

*Artykuł 44*

*Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu z zastrzeżeniem warunków*

1. Wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego może zostać uzależnione od spełnienia co najmniej jednego z następujących warunków:

   a) wdrożenie pewnych środków mających na celu zapewnienie bezpiecznego stosowania produktu leczniczego, które mają zostać zawarte w systemie zarządzania ryzykiem;

   b) przeprowadzenie porejestracyjnych badań bezpieczeństwa;

c) spełnienie obowiązków dotyczących rejestrowania lub zgłaszania podejrzewanych reakcji niepożądanych, które to obowiązki są bardziej restrykcyjne niż te, o których mowa w rozdziale IX;

d) wszelkie inne warunki lub ograniczenia w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego;

e) istnienie adekwatnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

f) przeprowadzenie porejestracyjnych badań skuteczności, jeżeli pojawiły się wątpliwości dotyczące niektórych aspektów skuteczności produktu leczniczego i można je rozwiać dopiero po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu;

g) w odniesieniu do produktów leczniczych, w przypadku których istnieje znaczna niepewność co do związku zastępczego punktu końcowego z oczekiwanymi efektami zdrowotnymi, w stosownych przypadkach oraz jeżeli jest to istotne z punktu widzenia stosunku korzyści do ryzyka – obowiązek uzasadnienia korzyści klinicznej po wydaniu pozwolenia;

h) przeprowadzenie porejestracyjnej oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, gromadzenie danych z monitorowania lub informacji na temat stosowania, w przypadku gdy zidentyfikowane lub potencjalne kwestie dotyczące ryzyka dla środowiska naturalnego lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, wymagają dalszego zbadania po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu;

i) przeprowadzenie badań porejestracyjnych w celu poprawy bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego;

j) w stosownych przypadkach przeprowadzenie badań walidacyjnych specyficznych dla produktu leczniczego w celu zastąpienia metod kontroli z wykorzystaniem zwierząt metodami kontroli niewykorzystującymi zwierząt.

Podstawę obowiązku przeprowadzenia badań dotyczących skuteczności po wydaniu pozwolenia, o którym to obowiązku mowa w akapicie pierwszym lit. f), stanowią akty delegowane przyjęte na podstawie art. 88.

2. W razie potrzeby w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu określa się terminy spełnienia warunków, o których mowa w ust. 1 akapit pierwszy.

*Artykuł 45*

*Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach*

1. W wyjątkowych okolicznościach, gdy w złożonym na podstawie art. 6 wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego lub w złożonym na podstawie art. 92 wniosku o nowe wskazanie terapeutyczne w ramach istniejącego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wnioskodawca nie jest w stanie przedstawić wyczerpujących danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego w normalnych warunkach stosowania, właściwy organ państwa członkowskiego może, na zasadzie odstępstwa od art. 6, wydać pozwolenie na podstawie art. 43, z zastrzeżeniem szczególnych warunków, jeżeli spełnione są następujące wymogi:

a) wnioskodawca wykazał w dokumentacji wniosku, że istnieją obiektywne i możliwe do zweryfikowania przyczyny uniemożliwiające dostarczenie kompleksowych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu

leczniczego w normalnych warunkach stosowania w oparciu o jedną z przyczyn określonych w załączniku II;

b) z wyjątkiem danych, o których mowa w lit. a), dokumentacja zgłoszeniowa jest kompletna i spełnia wszystkie wymogi niniejszej dyrektywy;

c) w decyzji właściwych organów państw członkowskich zawarte są szczegółowe warunki, w szczególności w celu zapewnienia bezpieczeństwa produktu leczniczego, a także zapewnienia, by posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgłaszał właściwym organom państw członkowskich wszelkie incydenty związane z jego stosowaniem i w razie potrzeby podejmował odpowiednie działania.

2. Utrzymanie zatwierdzonego nowego wskazania terapeutycznego i ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest powiązane z ponowną oceną warunków, o których mowa w ust. 1, po upływie dwóch lat od daty zatwierdzenia nowego wskazania terapeutycznego lub wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a następnie z częstotliwością opartą na analizie ryzyka, która zostanie ustalona przez właściwe organy państwa członkowskiego i określona w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

Tę ponowną ocenę przeprowadza się na podstawie wniosku posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o utrzymanie zatwierdzonego nowego wskazania terapeutycznego lub odnowienie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach.

*Artykuł 46*

*Ważność i przedłużenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Bez uszczerbku dla ust. 4 pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest ważne przez czas nieokreślony.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane zgodnie z art. 45 ust. 1 jest ważne przez okres pięciu lat, a jego ważność może zostać przedłużona zgodnie z ust. 2.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego właściwy organ państwa członkowskiego może w momencie wydawania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podjąć decyzję o ograniczeniu ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do pięciu lat z obiektywnie i należycie uzasadnionych przyczyn związanych z bezpieczeństwem produktu leczniczego.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może złożyć wniosek o przedłużenie ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie ust. 1 akapit drugi lub trzeci. Wniosek taki składa się przynajmniej dziewięć miesięcy przed upływem terminu ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Po złożeniu wniosku o przedłużenie ważności pozwolenia w terminie przewidzianym w ust. 2 krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zachowuje ważność do momentu wydania decyzji przez właściwy organ państwa członkowskiego.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może przedłużyć ważność krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie ponownej oceny stosunku

korzyści do ryzyka. Po przedłużeniu ważności pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne przez czas nieokreślony.

*Artykuł 47*

*Odmowa wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Nie przyznaje się krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli w następstwie sprawdzenia danych szczegółowych i dokumentacji wymienionych w art. 6, oraz z zastrzeżeniem szczególnych wymogów określonych w art. 9–14, stwierdzono, że:

   a) stosunek korzyści do ryzyka nie może być uznany za pozytywny;

   b) wnioskodawca nie wykazał w sposób właściwy lub wystarczający jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktu leczniczego;

   c) jakościowy i ilościowy skład produktu leczniczego nie jest zgodny z podanym;

   d) ocena ryzyka dla środowiska naturalnego jest niekompletna lub niewystarczająco uzasadniona przez wnioskodawcę lub jeżeli ryzyko zidentyfikowane w ocenie ryzyka dla środowiska naturalnego nie zostało wystarczająco uwzględnione przez wnioskodawcę;

   e) oznakowanie i ulotka dołączona do opakowania zaproponowane przez wnioskodawcę nie są zgodnie z rozdziałem VI.

2. Nie przyznaje się również krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli jakiekolwiek dane szczegółowe lub dokumentacja przedłożone na poparcie wniosku nie są zgodne z art. 6 ust. 1–6 oraz art. 9–14.

3. Wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za prawidłowość przedłożonych danych szczegółowych i dokumentacji.

## SEKCJA 7

## SZCZEGÓŁOWE WYMOGI DOTYCZĄCE PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH W PEDIATRII

*Artykuł 48*

*Zgodność z planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej*

1. Właściwy organ państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek o dopuszczenie do obrotu lub zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z przepisami niniejszego rozdziału lub rozdziału VIII, sprawdza, czy spełnia on wymogi określone w art. 6 ust. 5.

2. W przypadku gdy wniosek został złożony zgodnie z procedurą określoną w niniejszym rozdziale sekcje 3 i 4, referencyjne państwo członkowskie sprawdza spełnienie wymogów, w tym, w stosownych przypadkach, zwraca się do Agencji o opinię zgodnie z ust. 3 lit. b).

3. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o którym mowa w art. 148 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], może w następujących przypadkach zostać poproszony o wydanie opinii o tym, czy badania prowadzone

przez wnioskodawcę są zgodne z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej w rozumieniu art. 74 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]:

a) przez wnioskodawcę – przed złożeniem wniosku o dopuszczenie do obrotu lub o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

b) przez właściwy organ państwa członkowskiego – przy zatwierdzaniu wniosku o dopuszczenie do obrotu lub o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który nie zawiera jeszcze takiej opinii.

4. W przypadku wniosku składanego zgodnie z ust. 3 lit. a) wnioskodawca nie składa wniosku do momentu wydania opinii przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, której kopię załącza się do wniosku.

5. Państwa członkowskie należycie uwzględniają opinię sporządzoną zgodnie z ust. 3.

6. Jeżeli przy przeprowadzaniu oceny naukowej ważnego wniosku o dopuszczenie do obrotu lub o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego stwierdzi, że badania nie są zgodne z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, produkt leczniczy nie kwalifikuje się do uzyskania premii i zachęt przewidzianych w art. 86.

*Artykuł 49*

*Dane pochodzące z planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej*

1. W przypadku gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zmiana pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały wydane zgodnie z przepisami niniejszego rozdziału lub przepisami rozdziału VIII:

a) wyniki wszystkich badań biomedycznych przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, o którym mowa w art. 6 ust. 5 lit. a), zostają zawarte w charakterystyce produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, w ulotce dołączonej do opakowania; lub

b) wszelkie uzgodnione zwolnienia, o których mowa w art. 6 ust. 5 lit. b) i c), zostają odnotowane w charakterystyce produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego.

2. Jeżeli wniosek jest zgodny ze wszystkimi środkami przewidzianymi w zatwierdzonym, zrealizowanym planie badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej i jeżeli charakterystyka produktu leczniczego odzwierciedla wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, właściwy organ państwa członkowskiego umieszcza w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu oświadczenie stwierdzające zgodność wniosku z zatwierdzonym, zrealizowanym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej.

3. Wniosek dotyczący nowych wskazań terapeutycznych, w tym wskazań pediatrycznych, nowych postaci farmaceutycznych, nowych mocy i dróg podania produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu produktów zgodnie z przepisami niniejszego rozdziału lub przepisami rozdziału VIII oraz chronionych dodatkowym świadectwem ochronnym na podstawie [rozporządzenia (WE) nr 469/2009 – Urząd

Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu] albo patentem kwalifikującym do przyznania dodatkowego świadectwa ochronnego, może zostać złożony zgodnie z procedurą określoną w art. 41 i 42.

4. Procedura, o której mowa w ust. 3, ogranicza się do oceny konkretnej sekcji charakterystyki produktu leczniczego, która ma zostać zmieniona.

# Rozdział IV
# Status pod względem wydawania na receptę

*Artykuł 50*

*Status produktów leczniczych pod względem ich wydawania na receptę*

1. W przypadku udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwe organy określają, stosując kryteria określone w art. 51, status produktów leczniczych pod względem ich wydawania na receptę jako:

   a) produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską; lub

   b) produkty lecznicze wydawane bez recepty lekarskiej.

2. Właściwe organy mogą ustalić podkategorie produktów leczniczych wydawanych na receptę lekarską. W takim przypadku określają one następujący status w zakresie wydawania na receptę:

   a) produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską z dostawą jednorazową lub powtarzalną;

   b) produkty lecznicze wydawane na specjalną receptę lekarską;

   c) produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską objętą ograniczeniem przepisywania, zastrzeżone do stosowania w określonych wyspecjalizowanych dziedzinach.

*Artykuł 51*

*Produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską*

1. Produkt leczniczy wydawany jest za okazaniem recepty lekarskiej w następujących przypadkach:

   a) gdy może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie, nawet w przypadku prawidłowego stosowania, jeżeli przyjmowany jest bez nadzoru lekarza;

   b) jest często i powszechnie stosowany niezgodnie z przeznaczeniem, w wyniku czego może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla zdrowia ludzkiego;

   c) zawiera substancje lub ich preparaty, których działanie lub reakcje niepożądane wymagają dalszego sprawdzenia;

   d) jest zazwyczaj przepisywany przez lekarza do stosowania pozajelitowego;

   e) jest środkiem przeciwdrobnoustrojowym; lub

   f) zawiera substancję czynną, która jest trwała, wykazująca zdolność do bioakumulacji i toksyczna; bardzo trwała i wykazująca bardzo dużą zdolność do bioakumulacji; trwała, mobilna i toksyczna lub bardzo trwała i bardzo

mobilna i która wymaga recepty lekarskiej jako działania mającego na celu zminimalizowanie ryzyka w odniesieniu do środowiska, o ile pozwala na to stosowanie produktu leczniczego i bezpieczeństwo pacjenta.

2. Państwa członkowskie mogą ustanowić dodatkowe warunki przepisywania środków przeciwdrobnoustrojowych, wprowadzić ograniczenie ważności recepty lekarskiej i ograniczenie przepisywanej ilości do ilości wymaganej do danego leczenia lub danej terapii lub objąć niektóre przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze obowiązkiem uzyskiwania specjalnej recepty lekarskiej lub recepty lekarskiej objętej ograniczeniem przepisywania.

3. W przypadku gdy państwa członkowskie przewidują podkategorię produktów leczniczych objętych obowiązkiem uzyskiwania specjalnej recepty lekarskiej, biorą pod uwagę następujące czynniki:

   a) produkt leczniczy zawiera, w ilości niezwolnionej, substancję sklasyfikowaną jako substancja odurzająca lub psychotropowa w rozumieniu obowiązujących konwencji międzynarodowych;

   b) w razie nieprawidłowego stosowania produkt leczniczy może stwarzać istotne ryzyko nadużycia leczniczego, prowadzić do uzależnienia lub być niewłaściwe wykorzystany w celach nielegalnych; lub

   c) produkt leczniczy zawiera substancję, która z powodu swojego nowatorskiego charakteru lub właściwości mogłaby być uznana za należącą do grupy określonej w lit. a) jako środek zapobiegawczy.

4. W przypadku gdy państwa członkowskie przewidują podkategorię produktów leczniczych objętych obowiązkiem uzyskiwania recepty lekarskiej objętej ograniczeniem przepisywania, biorą pod uwagę następujące czynniki:

   a) produkt leczniczy, z powodu swoich cech farmaceutycznych lub nowatorskiego charakteru lub w interesie zdrowia publicznego, zastrzega się do terapii, które mogą być prowadzone wyłącznie w warunkach szpitalnych;

   b) produkt leczniczy stosuje się w leczeniu objawów, które muszą być zdiagnozowane w warunkach szpitalnych lub w ośrodkach o odpowiednim zapleczu diagnostycznym, chociaż podawanie i dalsza opieka mogą być prowadzone gdzie indziej;

   c) produkt leczniczy przeznaczony jest dla pacjentów ambulatoryjnych, ale jego stosowanie może powodować bardzo ciężkie reakcje niepożądane, powodujące konieczność wypisania recepty zgodnie z wymogami przez specjalistę, i specjalnego nadzoru w całym okresie leczenia.

5. Właściwy organ może odstąpić od stosowania ust. 1, 3 i 4, uwzględniając:

   a) pojedynczą dawkę maksymalną, dzienną dawkę maksymalną, moc, postać farmaceutyczną, niektóre rodzaje opakowań; lub

   b) inne okoliczności stosowania, które zostały przez niego wyszczególnione.

6. Jeżeli właściwy organ nie przypisuje produktów leczniczych do podkategorii, o których mowa w art. 50 ust. 2, bierze on jednak pod uwagę kryteria określone w ust. 3 i 4 przy ustalaniu, czy dany produkt leczniczy należy zaklasyfikować jako produkt leczniczy wydawany na receptę lekarską.

*Artykuł 52*

*Produkty lecznicze wydawane bez recepty lekarskiej*

Produktami leczniczymi wydawanymi bez recepty lekarskiej są te produkty, które nie spełniają kryteriów określonych w art. 51.

*Artykuł 53*

*Wykaz produktów leczniczych wydawanych na receptę lekarską*

Właściwe organy opracowują wykaz produktów leczniczych wydawanych na ich terytorium na receptę lekarską, określający, jeżeli jest to konieczne, kategorię statusu pod względem ich wydawania na receptę. Aktualizują one omawiany wykaz corocznie.

*Artykuł 54*

*Zmiana statusu pod względem wydawania na receptę*

Gdy właściwe organy zostaną poinformowane o nowych faktach, badają one i, w stosownych przypadkach, zmieniają status produktu leczniczego pod względem jego wydawania na receptę, stosując kryteria wymienione w art. 51.

*Artykuł 55*

*Ochrona danych dotyczących dowodów uzasadniających zmianę statusu pod względem wydawania na receptę*

W przypadku gdy dokonano zmiany statusu produktu leczniczego pod względem jego wydawania na receptę na podstawie istotnych badań nieklinicznych lub badań biomedycznych, właściwy organ nie odwołuje się do wyników tych badań podczas rozpatrywania złożonego przez innego wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wniosku o zmianę statusu tej samej substancji pod względem jej wydawania na receptę przez okres jednego roku od udzielenia pozwolenia na pierwotną zmianę.

# Rozdział V
# Obowiązki i odpowiedzialność posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

*Artykuł 56*

*Obowiązki ogólne*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za udostępnienie na rynku produktu leczniczego objętego przyznanym mu pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu. Wyznaczenie przedstawiciela posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zwalnia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z odpowiedzialności prawnej.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu w państwie członkowskim powiadamia właściwy organ danego państwa członkowskiego o dacie rzeczywistego wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego w tym państwie członkowskim, z uwzględnieniem poszczególnych dozwolonych prezentacji.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu w państwie członkowskim zapewnia, w granicach swojej odpowiedzialności, odpowiednie i stałe dostawy tego produktu leczniczego do hurtowników, aptek lub osób upoważnionych do dostarczania produktów leczniczych, tak aby potrzeby pacjentów w danym państwie członkowskim zostały zaspokojone.

   Uzgodnienia dotyczące wykonania przepisów akapitu pierwszego powinny ponadto być uzasadnione powodami związanymi z ochroną zdrowia publicznego oraz powinny być proporcjonalne do celu takiej ochrony, zgodnie z zasadami Traktatu, w szczególności z zasadami dotyczącymi swobodnego przepływu towarów i konkurencji.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji, aby materiały wyjściowe i składniki produktów leczniczych oraz same produkty lecznicze spełniały wymogi niniejszej dyrektywy oraz, w stosownych przypadkach, [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] i innych przepisów prawa Unii, a także weryfikuje, czy takie wymogi zostały spełnione.

5. W przypadku stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym oraz połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za cały produkt pod względem zgodności produktu leczniczego z wymogami niniejszej dyrektywy oraz [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzi działalność gospodarczą na terytorium Unii.

7. Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uważa lub ma powody uważać, że produkt leczniczy udostępniony przez niego na rynku jest niezgodny z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu lub niniejszą dyrektywą i [zmienionym rozporządzeniem (WE) nr 726/2004], niezwłocznie podejmuje niezbędne działania naprawcze w celu – odpowiednio – zapewnienia zgodności tego produktu leczniczego z przepisami, wycofania go z obrotu lub wycofania z używania. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niezwłocznie informuje o tym właściwe organy i zainteresowanych dystrybutorów.

8. Na wniosek właściwych organów posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza im wystarczającą liczbę bezpłatnych próbek w celu umożliwienia kontroli produktów leczniczych wprowadzonych przez niego do obrotu.

9. Na wniosek właściwego organu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia mu wszystkie dane dotyczące wielkości sprzedaży produktu leczniczego i wszelkie dane, jakimi dysponuje, związane z liczbą wydanych recept.

*Artykuł 57*

*Obowiązek składania sprawozdań dotyczących publicznego wsparcia finansowego*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do podawania do publicznej wiadomości informacji na temat wszelkiego bezpośredniego wsparcia finansowego otrzymanego od jakiegokolwiek organu publicznego lub podmiotu finansowanego ze środków publicznych w związku z wszelką działalnością w zakresie badań i rozwoju produktu leczniczego objętego krajowym pozwoleniem

na dopuszczenie do obrotu lub pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, niezależnie od tego, jaki podmiot prawny otrzymał to wsparcie.

2. W ciągu 30 dni od wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) sporządza sprawozdanie elektroniczne, w którym podaje następujące informacje:

      (i) kwotę otrzymanego wsparcia finansowego i datę jego otrzymania;

      (ii) organ publiczny lub podmiot finansowany ze środków publicznych, który udzielił wsparcia finansowego, o którym mowa w pkt (i);

      (iii) podmiot prawny, który otrzymał wsparcie, o którym mowa w pkt (i);

   b) zapewnia, aby sprawozdanie elektroniczne było poprawne i aby zostało ono skontrolowane przez niezależnego audytora zewnętrznego;

   c) podaje sprawozdanie elektroniczne do wiadomości publicznej na specjalnej stronie internetowej;

   d) przesyła link do takiej strony internetowej właściwemu organowi państwa członkowskiego lub, w stosownych przypadkach, Agencji.

3. W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie niniejszej dyrektywy właściwy organ państwa członkowskiego w odpowiednim czasie przesyła link Agencji.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na bieżąco aktualizuje link i, w razie potrzeby, corocznie aktualizuje sprawozdanie.

5. Poszczególne państwa członkowskie wdrażają odpowiednie środki, aby zapewnić przestrzeganie ust. 1, 2 i 4 przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzącego działalność gospodarczą na ich terytorium.

6. Komisja może przyjmować akty wykonawcze w celu określenia zasad i formatu informacji przekazywanych zgodnie z ust. 2. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

*Artykuł 58*

*Identyfikowalność substancji wykorzystywanych do wytwarzania produktów leczniczych*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, w razie potrzeby, identyfikowalność substancji czynnej, materiału wyjściowego, substancji pomocniczej lub jakiejkolwiek innej substancji, która ma być obecna w produkcie leczniczym lub której obecność jest w nim spodziewana, na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest w stanie zidentyfikować każdą osobę fizyczną lub prawną, która dostarczyła mu substancję czynną, materiał wyjściowy, substancję pomocniczą lub jakąkolwiek inną substancję, która ma być obecna w produkcie leczniczym lub której obecność jest w nim spodziewana.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i jego dostawcy substancji czynnej, materiału wyjściowego, substancji pomocniczej lub jakiejkolwiek innej substancji wykorzystywanej do wytwarzania produktu leczniczego wdrażają systemy

i procedury umożliwiające udostępnianie właściwym organom, na ich wniosek, informacji, o których mowa w ust. 2.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i jego dostawcy wdrażają systemy i procedury umożliwiające identyfikację innych osób fizycznych lub prawnych, którym dostarczono produkty, o których mowa w ust. 2. Informacje te przekazywane są właściwym organom na ich wniosek.

*Artykuł 59*

*Wprowadzanie do obrotu produktów ze wskazaniami pediatrycznymi*

Jeżeli produkty lecznicze zostały dopuszczone do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym po zakończeniu zatwierdzonego planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, przy czym te produkty lecznicze zostały już wprowadzone do obrotu z innymi wskazaniami terapeutycznymi, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w ciągu dwóch lat od daty dopuszczenia do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym wprowadza produkt leczniczy do obrotu z uwzględnieniem wskazania pediatrycznego we wszystkich państwach członkowskich, w których produkt leczniczy został już wprowadzony do obrotu.

Terminy te znajdują się w publicznie dostępnym rejestrze prowadzonym przez Agencję.

*Artykuł 60*

*Zaprzestanie wprowadzania do obrotu produktów pediatrycznych*

Jeżeli produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu skorzystał z systemu premii lub zachęt przewidzianego w art. 86 niniejszej dyrektywy lub art. 93 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], a okresy ochronne wygasły i jeśli posiadacz ten ma zamiar zaprzestać wprowadzania produktu leczniczego do obrotu, wtedy przekazuje on pozwolenie na dopuszczenie do obrotu osobie trzeciej lub umożliwia osobie trzeciej, która zadeklarowała zamiar kontynuowania wprowadzania danego produktu leczniczego do obrotu, wykorzystanie dokumentacji farmaceutycznej, nieklinicznej i klinicznej zawartej w dokumentacji produktu leczniczego na podstawie art. 14.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informuje właściwe organy o zamiarze zaprzestania wprowadzania produktu leczniczego do obrotu nie później niż dwanaście miesięcy przed zaprzestaniem. Właściwe organy podają ten fakt do wiadomości publicznej.

*Artykuł 61*

*Odpowiedzialność posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie ma wpływu na odpowiedzialność cywilną i karną posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

# Rozdział VI
# Druk informacyjny i oznakowanie

*Artykuł 62*

*Charakterystyka produktu leczniczego*

1. Charakterystyka produktu leczniczego zawiera dane szczegółowe wymienione w załączniku V.

2. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 9 i 11 oraz późniejszych zmian w takich pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu, jeżeli co najmniej jedno ze wskazań terapeutycznych, co najmniej jeden ze sposobów dawkowania, co najmniej jedna z postaci farmaceutycznych, metod lub dróg podania lub co najmniej jeden z wszelkich innych sposobów, w jakie produkt leczniczy może być stosowany, są nadal objęte prawem patentowym lub dodatkowym świadectwem ochronnym dla produktów leczniczych w czasie, gdy generyczny lub biopodobny produkt leczniczy był wprowadzany do obrotu, wówczas wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego lub biopodobnego produktu leczniczego może zażądać niewłączania tych informacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. W odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych w charakterystyce produktu leczniczego zamieszcza się standardowy tekst zawierający wyraźną prośbę do pracowników służby zdrowia o zgłaszanie wszelkich przypadków podejrzewanej reakcji niepożądanej zgodnie z krajowym systemem zgłaszania, o którym mowa w art. 106 ust. 1. Udostępnia się różne sposoby zgłaszania, w tym zgłaszanie drogą elektroniczną, zgodnie z art. 106 ust. 1 akapit drugi.

*Artykuł 63*

*Zasady ogólne dotyczące ulotki dołączonej do opakowania*

1. Produkty lecznicze są obowiązkowo dostarczane wraz z ulotką dołączoną do opakowania.

2. Ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego jest sporządzona i zaprojektowana w sposób jasny i zrozumiały, tak aby umożliwić właściwe postępowanie osobom stosującym dany produkt leczniczy, w razie potrzeby z pomocą pracowników służby zdrowia.

3. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że ulotka dołączona do opakowania będzie dostępna w formie papierowej, elektronicznej lub w obu tych formach. W przypadku braku szczegółowych przepisów regulujących tę kwestię w danym państwie członkowskim do opakowania produktu leczniczego dołącza się ulotkę w formie papierowej. Jeśli ulotka dołączona do opakowania jest udostępniana wyłącznie w formie elektronicznej, należy zagwarantować prawo pacjenta do otrzymania na żądanie bezpłatnego drukowanego egzemplarza takiej ulotki oraz zapewnić wszystkim pacjentom łatwy dostęp do informacji w formacie cyfrowym.

4. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 i 2, w przypadku gdy informacje wymagane na mocy art. 64 i 73 są bezpośrednio umieszczone na opakowaniu zewnętrznym lub bezpośrednim, dołączenie ulotki do opakowania nie jest obowiązkowe.

5. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu zmiany ust. 3, polegającej na wprowadzeniu obowiązku stosowania elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania. W akcie delegowanym ustanawia się również prawo pacjenta do otrzymania na żądanie bezpłatnego drukowanego egzemplarza ulotki dołączonej do opakowania. Przekazanie uprawnień ma zastosowanie od dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = pięć lat po upływie 18 miesięcy od daty wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

6. Komisja przyjmuje akty wykonawcze zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2, w celu ustanowienia wspólnych norm dotyczących elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania, charakterystyki produktu leczniczego i oznakowania, z uwzględnieniem dostępnych technologii.

7. W przypadku gdy ulotka dołączona do opakowania jest udostępniana w formie elektronicznej, należy zagwarantować prawo jednostki do prywatności. Żadna technologia umożliwiająca dostęp do informacji nie może pozwalać na identyfikację lub śledzenie osób ani nie może być wykorzystywana do celów komercyjnych.

*Artykuł 64*

*Zawartość ulotki dołączonej do opakowania*

1. Ulotka dołączona do opakowania jest zaprojektowana zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, o której mowa w art. 62 ust. 1, i zawiera dane szczegółowe wymienione w załączniku VI.

2. W odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych zamieszcza się standardowy tekst zawierający wyraźną prośbę do pacjentów o przekazywanie informacji o wszelkich przypadkach podejrzewanych reakcji niepożądanych lekarzowi, farmaceucie, pracownikom służby zdrowia lub bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania, o którym mowa w art. 106 ust. 1, oraz wskazanie różnych dostępnych sposobów zgłaszania (zgłaszanie drogą elektroniczną, adres pocztowy lub inne) zgodnie z art. 106 ust. 1 akapit drugi.

3. Ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego odzwierciedla wyniki konsultacji z docelowymi grupami pacjentów w celu zapewnienia jej czytelności, zrozumiałości i łatwości użycia.

*Artykuł 65*

*Zakres danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu*

1. Na opakowaniu zewnętrznym produktów leczniczych lub, w przypadku braku opakowania zewnętrznego, na opakowaniu bezpośrednim, z wyjątkiem opakowań, o których mowa w art. 66 ust. 2 i 3, umieszcza się oznakowanie zawierające dane szczegółowe wymienione w załączniku IV.

2. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu:

   a) zmiany określonego w załączniku IV wykazu danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu, celem uwzględnienia postępu naukowego lub potrzeb pacjentów;

   b) uzupełnienia załącznika IV przez ustanowienie skróconego wykazu danych szczegółowych podawanych obowiązkowo na oznakowaniu wielojęzycznego opakowania zewnętrznego.

*Artykuł 66*

*Oznakowanie blistrów lub małych opakowań bezpośrednich*

1. Na opakowaniach bezpośrednich innych niż te, o których mowa w ust. 2 i 3, umieszcza się dane szczegółowe określone w załączniku IV.

2. Na opakowaniach bezpośrednich w formie blistrów, umieszczonych w opakowaniu zewnętrznym zgodnym z wymogami ustanowionymi w art. 65 i 73, umieszcza się przynajmniej następujące dane szczegółowe:

   a) nazwę produktu leczniczego;

   b) imię i nazwisko lub nazwę posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wprowadzającego produkt do obrotu;

   c) datę ważności;

   d) numer serii.

3. Na małych opakowaniach bezpośrednich, na których nie można zamieścić danych szczegółowych określonych w art. 65 i 73, umieszcza się oznakowanie zawierające przynajmniej następujące dane szczegółowe:

   a) nazwę produktu leczniczego i, w stosownych przypadkach, drogę podania;

   b) sposób podania;

   c) datę ważności;

   d) numer serii;

   e) zawartość wagową, objętościową lub jednostkową.

*Artykuł 67*

*Zabezpieczenia*

1. Produkty lecznicze wydawane na receptę zawierają zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV, chyba że znajdują się one w wykazie sporządzonym zgodnie z procedurą, o której mowa w ust. 2 akapit drugi lit. b).

   Produkty lecznicze wydawane bez recepty nie zawierają zabezpieczeń, o których mowa w załączniku IV, chyba że, w drodze wyjątku, znajdują się one w wykazie sporządzonym zgodnie z procedurą, o której mowa w ust. 2 akapit drugi lit. b).

2. Komisja przyjmuje akty delegowane zgodnie z art. 215 w celu uzupełnienia załącznika IV przez ustanowienie szczegółowych zasad dotyczących tych zabezpieczeń.

   W aktach delegowanych określa się:

   a) cechy i specyfikacje techniczne niepowtarzalnego identyfikatora zabezpieczeń, o których mowa w załączniku IV, umożliwiającego weryfikację autentyczności produktów leczniczych oraz identyfikację poszczególnych opakowań;

   b) wykazy produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych, które w przypadku produktów leczniczych wydawanych na receptę nie zawierają zabezpieczeń, a w przypadku produktów leczniczych wydawanych bez recepty zawierają zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV;

   c) procedury powiadamiania Komisji przewidziane w ust. 4 oraz system szybkiej oceny i decyzji w sprawie takich powiadomień w celu zastosowania lit. b);

   d) sposoby weryfikacji zabezpieczeń, o których mowa w załączniku IV, przez wytwórców, hurtowników, farmaceutów, osoby fizyczne lub prawne uprawnione lub upoważnione do dostarczania produktów leczniczych pacjentom oraz przez właściwe organy;

e) przepisy dotyczące tworzenia systemu baz, w którym zawarte są informacje na temat zabezpieczeń umożliwiających weryfikację autentyczności i identyfikację produktów leczniczych zgodnie z załącznikiem IV, zarządzania takim systemem i jego dostępności.

Wykazy, o których mowa w akapicie drugim lit. b), sporządzane są z uwzględnieniem ryzyka sfałszowania danych produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych. W tym celu stosuje się co najmniej następujące kryteria:

a) cenę i wielkość sprzedaży produktu leczniczego;

b) liczbę i częstotliwość wcześniejszych przypadków sfałszowanych produktów leczniczych zgłoszonych w Unii i w państwach trzecich oraz dotychczasowe zmiany liczby i częstotliwości tych przypadków;

c) specyficzne cechy danych produktów leczniczych;

d) dotkliwość schorzeń leczonych przy pomocy danych produktów;

e) inne ewentualne zagrożenia dla zdrowia publicznego.

Sposoby, o których mowa w akapicie drugim lit. d), umożliwiają weryfikację autentyczności każdego dostarczonego opakowania produktów leczniczych zawierających zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV, i określają zakres tej weryfikacji. Przy ustanawianiu tych sposobów uwzględnia się szczególne cechy łańcuchów dystrybucji w państwach członkowskich oraz potrzebę zagwarantowania proporcjonalności wpływu środków weryfikacji na poszczególnych uczestników łańcucha dostaw.

Do celów akapitu drugiego lit. e) koszty systemu baz pokrywają posiadacze pozwolenia na wytwarzanie produktów leczniczych zawierających zabezpieczenia.

3. Przy przyjmowaniu aktów delegowanych, o których mowa w ust. 2, Komisja uwzględnia w odpowiednim stopniu co najmniej następujące elementy:

a) ochronę danych osobowych zgodnie z prawem Unii;

b) uzasadnioną potrzebę ochrony poufnych informacji handlowych;

c) własność danych wytworzonych w wyniku korzystania z zabezpieczeń oraz poufność tych danych; oraz

d) opłacalność środków.

4. Właściwe organy państw członkowskich powiadamiają Komisję o produktach leczniczych wydawanych bez recepty, w których przypadku, ich zdaniem, istnieje ryzyko fałszowania, oraz mogą informować Komisję o produktach leczniczych, w których przypadku, w ich opinii, nie ma takiego ryzyka zgodnie z kryteriami określonymi w ust. 2 akapit drugi lit. b).

5. Państwa członkowskie mogą – do celów refundacji lub nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – rozszerzyć zakres stosowania niepowtarzalnego identyfikatora, o którym mowa w załączniku IV, na każdy produkt leczniczy wydawany na receptę lub objęty refundacją.

6. Państwa członkowskie mogą – do celów refundacji, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, epidemiologii farmakologicznej lub do celów przedłużenia ochrony danych przed wprowadzeniem na rynek – korzystać z informacji znajdujących się w systemie baz, o którym mowa w ust. 2 akapit drugi lit. e).

7. Państwa członkowskie mogą – w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów – rozszerzyć zakres stosowania elementów uniemożliwiających naruszenie opakowania, o których mowa w załączniku IV, na każdy produkt leczniczy.

*Artykuł 68*

*Oznakowanie i ulotka z instrukcją stosowania radionuklidów i produktów radiofarmaceutycznych*

1. Oprócz przepisów określonych w niniejszym rozdziale zewnętrzny karton produktów leczniczych zawierających radionuklidy oraz pojemnik na te produkty muszą być oznakowane zgodnie z przepisami dotyczącymi bezpiecznego przewozu materiałów promieniotwórczych, przewidzianymi przez Międzynarodową Agencję Energii Atomowej. Dodatkowo oznakowanie musi być zgodne z przepisami wymienionymi w ust. 2 i 3.

2. Etykieta na osłonie zawiera dane szczegółowe określone w art. 65. Dodatkowo etykieta na osłonie musi zawierać pełne wyjaśnienie kodu użytego na fiolce oraz, w stosownych przypadkach, dla danej godziny i daty, radioaktywność jednej dawki lub jednej fiolki oraz liczbę kapsułek lub, w przypadku cieczy, zawartość pojemnika w mililitrach.

3. Etykieta na fiolce musi zawierać następujące informacje:

   a) nazwę lub kod produktu leczniczego, łącznie z nazwą lub symbolem chemicznym radionuklidu;

   b) numer identyfikacyjny serii oraz datę ważności;

   c) międzynarodowy symbol promieniotwórczości;

   d) nazwę i adres wytwórcy;

   e) stopień promieniotwórczości, jak określono w ust. 2.

4. Właściwe organy zapewniają, by do opakowania zawierającego produkty radiofarmaceutyczne, generatory radionuklidowe, zestawy radionuklidów lub prekursory radionuklidowe dołączana była ulotka informacyjna. Tekst takiej ulotki ustanawia się zgodnie z art. 64 ust. 1. Dodatkowo ulotka zawiera wszelkie środki ostrożności, jakie użytkownik oraz pacjent muszą zastosować podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego oraz specjalne środki ostrożności przy usuwaniu opakowania i niewykorzystanej zawartości.

*Artykuł 69*

*Szczególne wymogi dotyczące zakresu podawanych informacji w przypadku środków przeciwdrobnoustrojowych*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby pracownicy służby zdrowia mieli dostęp – w tym za pośrednictwem przedstawicieli medycznych, o których mowa w art. 175 ust. 1 lit. c) – do materiałów edukacyjnych, które dotyczą prawidłowego stosowania narzędzi diagnostycznych, badań lub innych metod diagnostycznych związanych z patogenami opornymi na środki przeciwdrobnoustrojowe i które mogą dostarczyć informacji na temat stosowania środka przeciwdrobnoustrojowego.

2. Oprócz ulotki dołączonej do produktu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dołącza do opakowania środków przeciwdrobnoustrojowych dokument zawierający szczegółowe informacje na temat danego produktu leczniczego, który jest udostępniany pacjentowi („karta informacyjna”), zawierający informacje na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz prawidłowego stosowania i utylizacji środków przeciwdrobnoustrojowych.

   Państwa członkowskie mogą zdecydować, że karta informacyjna będzie dostępna w formie papierowej, elektronicznej lub w obu tych formach. W przypadku braku szczegółowych przepisów regulujących tę kwestię w danym państwie członkowskim, do opakowania środka przeciwdrobnoustrojowego dołącza się kartę informacyjną w formie papierowej.

3. Tekst karty informacyjnej musi być zgodny z załącznikiem VI.

*Artykuł 70*

*Czytelność*

Ulotka dołączona do opakowania oraz dane szczegółowe podawane na oznakowaniu, o których mowa w niniejszym rozdziale, muszą być łatwe do odczytania, zrozumiałe i nieusuwalne.

*Artykuł 71*

*Dostępność dla osób z niepełnosprawnościami*

Nazwa produktu leczniczego musi być także podana na opakowaniu w alfabecie Braille’a. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby ulotka dołączona do opakowania, o której mowa w art. 63, była dostępna na prośbę organizacji pacjentów w formie właściwej dla osób z niepełnosprawnościami, w tym osób niewidomych i słabo widzących.

*Artykuł 72*

*Wymagania państw członkowskich w zakresie oznakowania*

1. Niezależnie od art. 77 państwa członkowskie mogą wymagać stosowania niektórych form oznakowania produktów leczniczych, tak aby można było na nich umieścić:

   a) cenę produktu leczniczego;

   b) warunki refundacji produktu leczniczego przez organizacje zabezpieczenia społecznego;

   c) status prawny dostarczenia pacjentowi, zgodnie z rozdziałem IV;

   d) potwierdzenie autentyczności i identyfikację zgodnie z art. 67 ust. 5.

2. W odniesieniu do produktów leczniczych, dla których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, o którym mowa w art. 5, państwa członkowskie, stosując niniejszy artykuł, przestrzegają szczegółowych wytycznych określonych w art. 77.

*Artykuł 73*

*Symbole i znaki graficzne*

Opakowanie zewnętrzne oraz ulotka dołączona do opakowania mogą zawierać symbole lub znaki graficzne mające na celu wyjaśnienie niektórych informacji określonych w art. 64 ust. 1 i art. 65 oraz innych informacji zgodnych z charakterystyką produktu leczniczego, które to informacje są użyteczne dla pacjenta, z wyłączeniem wszelkich elementów o charakterze promocyjnym.

*Artykuł 74*

*Wymagania dotyczące języków*

1. Dane szczegółowe umieszczane na oznakowaniu, wymienione w art. 64 i 65, umieszcza się w języku urzędowym lub językach urzędowych państwa członkowskiego, w którym dany produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wskazanych do celów niniejszej dyrektywy przez to państwo członkowskie.

2. Ust. 1 nie stanowi przeszkody dla umieszczenia tych danych szczegółowych w kilku językach, pod warunkiem że każda wersja językowa zawiera takie same dane szczegółowe.

3. Ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego musi być czytelna w języku urzędowym lub językach urzędowych państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wskazanych do celów niniejszej dyrektywy przez to państwo członkowskie.

4. Właściwe organy państwa członkowskiego mogą również przyznać pełne lub częściowe zwolnienie z obowiązku sformułowania treści oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania w języku urzędowym lub językach urzędowych państwa członkowskiego, w którym dany produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wskazanych do celów niniejszej dyrektywy przez to państwo członkowskie. W przypadku opakowań wielojęzycznych państwa członkowskie mogą zezwolić na stosowanie na oznakowaniu i w ulotce dołączonej do opakowania języka urzędowego Unii, który jest powszechnie zrozumiały w państwach członkowskich, w których wprowadza się do obrotu opakowania wielojęzyczne.

*Artykuł 75*

*Zwolnienia państw członkowskich z wymogów dotyczących oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania*

Właściwe organy państw członkowskich mogą, w zależności od środków, które uznają za konieczne do ochrony zdrowia publicznego, przyznać zwolnienie z obowiązku umieszczania danych szczegółowych wymaganych zgodnie z art. 64 i 65 na oznakowaniu oraz na ulotce dołączonej do opakowania w następujących przypadkach:

a) gdy produkt leczniczy nie jest przeznaczony do bezpośredniego dostarczania pacjentom;

b) gdy występują trudności z dostępnością produktu leczniczego;

c) gdy – ze względu na rozmiar opakowania lub ulotki dołączonej do opakowania lub w przypadku opakowań wielojęzycznych lub ulotek dołączonych do opakowań wielojęzycznych – ilość dostępnego miejsca jest ograniczona;

d) w kontekście stanu zagrożenia zdrowia publicznego;

e) w celu ułatwienia dostępu do leków w państwach członkowskich.

*Artykuł 76*

*Zatwierdzanie informacji na oznakowaniu i w ulotce dołączonej do opakowania*

1. Co najmniej jeden projekt graficzny opakowania zewnętrznego i opakowania bezpośredniego produktu leczniczego, wraz z ulotką dołączoną do opakowania, przedkłada się organom właściwym w sprawach dopuszczania do obrotu wraz z wnioskiem o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Właściwemu organowi przedstawia się również wyniki oceny przeprowadzonej we współpracy z docelowymi grupami pacjentów.

2. Właściwy organ może odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli oznakowanie lub ulotka dołączona do opakowania nie są zgodne z przepisami niniejszego rozdziału lub gdy nie są one zgodne z danymi szczegółowymi wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego.

3. Wszystkie proponowane zmiany w sposobie oznakowania lub w treści ulotki dołączonej do opakowania objęte niniejszym rozdziałem i niezwiązane z charakterystyką produktu leczniczego przedkłada się właściwym organom. Jeżeli właściwe organy nie zgłosiły sprzeciwu w stosunku do proponowanej zmiany w ciągu 90 dni po złożeniu wniosku, wnioskodawca może zmiany zastosować.

4. To, że właściwy organ nie zgłasza sprzeciwu w stosunku do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie ust. 2 lub zmiany oznakowania lub ulotki dołączonej do opakowania na podstawie ust. 3, nie wpływa na ogólną odpowiedzialność prawną wytwórcy i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 77*

*Wytyczne dotyczące danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu*

W porozumieniu z państwami członkowskimi oraz z zainteresowanymi stronami Komisja opracowuje i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące w szczególności:

a) brzmienia niektórych szczególnych ostrzeżeń odnośnie do niektórych kategorii produktów leczniczych;

b) szczególnych potrzeb informacyjnych odnoszących się do produktów leczniczych wydawanych bez recepty;

c) czytelności danych szczegółowych umieszczonych na oznakowaniu i w ulotce dołączonej do opakowania;

d) metod identyfikacji i potwierdzania autentyczności produktów leczniczych;

e) wykazu substancji pomocniczych, które muszą być uwzględnione na oznakowaniach produktów leczniczych, oraz sposobu, w jaki te substancje pomocnicze muszą być wskazane;

f) harmonizacji przepisów w celu wykonania art. 72.

*Artykuł 78*

*Wprowadzanie do obrotu produktów leczniczych opatrzonych oznakowaniem*

Państwa członkowskie nie mogą zabronić ani utrudniać wprowadzania do obrotu produktów leczniczych na swoim terytorium z przyczyn związanych z oznakowaniem lub zawartością ulotki dołączonej do opakowania, jeżeli są one zgodne z wymogami niniejszego rozdziału.

*Artykuł 79*

*Niezgodność z wymogami dotyczącymi oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania*

W przypadku niestosowania się do przepisów niniejszego rozdziału, gdy powiadomienie posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu pozostało bezskuteczne, właściwe organy państw członkowskich mogą zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu do czasu dostosowania oznakowania oraz ulotki dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego do wymogów niniejszego rozdziału.

# Rozdział VII
# Ochrona prawna, niezaspokojone potrzeby zdrowotne i premie za produkty lecznicze stosowane w pediatrii

*Artykuł 80*

*Ochrona prawna danych i obrotu*

1. Z danych, o których mowa w załączniku I, pierwotnie przedłożonych w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, nie może korzystać inny wnioskodawca ubiegający się o kolejne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w okresie ustalonym zgodnie z art. 81 („okres ochrony prawnej danych”).

2. Produktu leczniczego będącego przedmiotem kolejnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 1, nie wprowadza się do obrotu przez okres dwóch lat od upływu odpowiednich okresów ochrony prawnej danych, o których mowa w art. 81.

3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może udzielić wnioskodawca ubiegającemu się o inne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu upoważnienia do korzystania z danych przedłożonych zgodnie z załącznikiem I, jak określono w art. 14.

4. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 i 2, jeżeli odpowiedni organ w Unii przyznał stronie licencję przymusową w celu zareagowania na stan zagrożenia zdrowia publicznego, ochrona danych i obrotu zostaje zawieszona w odniesieniu do tej strony w zakresie, w jakim wymaga tego licencja przymusowa, oraz w okresie obowiązywania licencji przymusowej.

5. Okres ochrony danych określony w ust. 1 ma również zastosowanie w państwach członkowskich, w których produkt leczniczy nie został dopuszczony do obrotu lub nie jest już dopuszczony do obrotu.

*Artykuł 81*

*Okresy ochrony prawnej danych*

1. Okres ochrony prawnej danych wynosi sześć lat od daty wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego zgodnie z art. 6 ust. 2. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu objętych tym samym ogólnym

pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu okres ochrony danych rozpoczyna się od daty wydania pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii.

2. W zależności od wyniku oceny naukowej dokonanej przez odpowiedni właściwy organ, okres ochrony danych, o którym mowa w ust. 1, przedłuża się o:

a) 24 miesiące, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wykaże, że warunki, o których mowa w art. 82 ust. 1, zostały spełnione w ciągu dwóch lat od daty wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w ciągu trzech lat od tej daty w przypadku któregokolwiek z następujących podmiotów:

(i) MŚP w rozumieniu zalecenia Komisji 2003/361/WE;

(ii) podmiotów nieprowadzących działalności gospodarczej („podmioty nienastawione na zysk”); oraz

(iii) przedsiębiorstw, które do czasu przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu otrzymały nie więcej niż pięć pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej na przedsiębiorstwo lub, w przypadku przedsiębiorstwa należącego do grupy, na grupę, której przedsiębiorstwo to jest częścią, od momentu utworzenia przedsiębiorstwa lub grupy, w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej;

b) sześć miesięcy, jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wykaże w momencie składania wniosku o pierwotne dopuszczenie do obrotu, że produkt leczniczy odpowiada na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, o której mowa w art. 83;

c) sześć miesięcy w przypadku produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną, jeżeli w badaniach klinicznych przeprowadzonych na potrzeby wniosku o pierwotne dopuszczenie do obrotu zastosowano odpowiedni i oparty na dowodach lek porównawczy zgodnie z zaleceniami naukowymi przedstawionymi przez Agencję;

d) 12 miesięcy, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyska w okresie ochrony danych pozwolenie na dodatkowe wskazanie terapeutyczne, w odniesieniu do którego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wykazał na podstawie stosownych danych znaczące korzyści kliniczne w porównaniu z istniejącymi terapiami.

W przypadku warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego zgodnie z art. 19 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] przedłużenie, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. b), ma zastosowanie wyłącznie wtedy, gdy w ciągu czterech lat od wydania warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produkt leczniczy uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 19 ust. 7 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

Przedłużenie, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. d), może zostać przyznane tylko jeden raz.

3. Agencja określa wytyczne naukowe, o których mowa w ust. 2 lit. c), dotyczące kryteriów, na podstawie których proponuje się lek porównawczy do badania klinicznego, uwzględniając wyniki konsultacji z Komisją i organami lub podmiotami zaangażowanymi w mechanizm konsultacji, o których mowa w art. 162 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

*Artykuł 82*

*Przedłużenie okresu ochrony danych dla produktów leczniczych dostarczanych w państwach członkowskich*

1. Przedłużenie okresu ochrony danych, o którym mowa w art. 81 ust. 2 akapit pierwszy lit. a), jest przyznawane wyłącznie w odniesieniu do produktów leczniczych, jeżeli są one dopuszczane do obrotu i stale dostarczane do łańcucha dostaw w wystarczającej ilości i w prezentacjach niezbędnych do zaspokojenia potrzeb pacjentów w państwach członkowskich, w których dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne.

   Przedłużenie, o którym mowa w akapicie pierwszym, ma zastosowanie do produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, o którym mowa w art. 5, lub które uzyskały krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej, o którym mowa w rozdziale III sekcja 3.

2. Aby uzyskać zgodę na przedłużenie, o którym mowa w art. 81 ust. 2 akapit pierwszy lit. a), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wniosek o zmianę odpowiedniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   Wniosek o zmianę składa się między 34. a 36. miesiącem od daty wydania pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub, w przypadku podmiotów, o których mowa w art. 81 ust. 2 akapit pierwszy lit. a), między 46. a 48. miesiącem od tej daty.

   Wniosek o zmianę musi zawierać dokumentację z państw członkowskich, w których dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne. Dokumentacja ta:

   a) potwierdza spełnienie warunków określonych w ust. 1 na ich terytorium; lub

   b) zawiera odstąpienie od warunków określonych w ust. 1 na ich terytorium w celu uzyskania przedłużenia.

   Przyjęcie pozytywnych decyzji zgodnie z art. 2 i 6 dyrektywy Rady 89/105/EWG[37] uznaje się za równoważne potwierdzeniu, o którym mowa w akapicie trzecim lit. a).

3. Aby otrzymać dokumentację, o której mowa w ust. 2 akapit trzeci, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wniosek do odpowiedniego państwa członkowskiego. W ciągu 60 dni od złożenia wniosku przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwo członkowskie wydaje potwierdzenie zgodności lub oświadczenie o braku zgodności wraz z uzasadnieniem albo wydaje oświadczenie o braku sprzeciwu wobec przedłużenia okresu ochrony prawnej danych zgodnie z niniejszym artykułem.

4. W przypadku gdy państwo członkowskie pozostawiło wniosek złożony przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez odpowiedzi w terminie, o którym mowa w ust. 3, uznaje się, że wydano oświadczenie o braku sprzeciwu.

   W przypadku produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, w celu przedłużenia okresu ochrony danych Komisja zmienia pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 47

[37] Dyrektywa Rady 89/105/EWG z dnia 21 grudnia 1988 r. dotycząca przejrzystości środków regulujących ustalanie cen na produkty lecznicze przeznaczone do użytku przez człowieka oraz włączenia ich w zakres krajowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych (Dz.U. L 40 z 11.2.1989, s. 8).

[zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]. W przypadku produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej, w celu przedłużenia okresu ochrony danych właściwe organy państw członkowskich zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 92**.**

5. Przedstawiciele państw członkowskich mogą zwrócić się do Komisji o omówienie kwestii związanych z praktycznym stosowaniem niniejszego artykułu w ramach komitetu ustanowionego decyzją Rady 75/320/EWG[38] („Komitet Farmaceutyczny"). Komisja może zaprosić organy odpowiedzialne za ocenę technologii medycznych, o których mowa w rozporządzeniu (UE) 2021/2282, lub krajowe organy odpowiedzialne za ustalanie cen i refundację – w razie potrzeby – do wzięcia udziału w obradach Komitetu Farmaceutycznego.

6. Komisja, na podstawie doświadczeń państw członkowskich i odpowiednich zainteresowanych stron, może przyjąć środki wykonawcze odnoszące się do aspektów proceduralnych określonych w niniejszym artykule i dotyczące warunków, o których mowa w ust. 1. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

*Artykuł 83*

*Produkty lecznicze ukierunkowane na niezaspokojone potrzeby zdrowotne*

1. Uznaje się, że produkt leczniczy odpowiada na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, jeżeli co najmniej jedno z jego wskazań terapeutycznych dotyczy choroby stanowiącej zagrożenie życia lub poważnie wyniszczającej organizm i spełnione są następujące warunki:

   a) w Unii dla danej choroby nie jest dopuszczony do obrotu żaden produkt leczniczy lub, mimo że w Unii są dopuszczone do obrotu produkty lecznicze dla danej choroby, utrzymuje się wysoka zachorowalność na tę chorobę lub spowodowana nią śmiertelność;

   b) stosowanie produktu leczniczego skutkuje znacznym zmniejszeniem zachorowalności na daną chorobę lub śmiertelności z jej powodu w odnośnej populacji pacjentów.

2. Uznaje się, że oznaczone sieroce produkty lecznicze, o których mowa w art. 67 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], odpowiadają na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

3. W przypadku gdy Agencja przyjmuje wytyczne naukowe dotyczące stosowania niniejszego artykułu, konsultuje się ona z Komisją oraz organami lub podmiotami, o których mowa w art. 162 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

*Artykuł 84*

*Ochrona danych w przypadku repozycjonowanych produktów leczniczych*

1. W odniesieniu do produktu leczniczego posiadającego nowe wskazanie terapeutyczne nieobjęte dotychczas pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w Unii,

[38] Decyzja Rady z dnia 20 maja 1975 r. ustanawiająca Komitet Farmaceutyczny (Dz.U. L 147 z 9.6.1975, s. 23).

przyznaje się okres ochrony prawnej danych wynoszący cztery lata, pod warunkiem że:

a) przeprowadzono odpowiednie badania niekliniczne lub biomedyczne w odniesieniu do tego wskazania terapeutycznego i badania te wykazały, że wskazanie to przynosi znaczące korzyści kliniczne, oraz

b) produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 9–12 i nie był wcześniej objęty ochroną danych lub upłynęło 25 lat od wydania pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego.

2. Okres ochrony danych, o którym mowa w ust. 1, może zostać przyznany dla danego produktu leczniczego tylko jeden raz.

3. W okresie ochrony danych, o którym mowa w ust. 1, w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zamieszcza się informację, że produkt leczniczy jest istniejącym produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu w Unii, który został dopuszczony do obrotu z dodatkowym wskazaniem terapeutycznym.

*Artykuł 85*

*Wyłączenie ochrony praw własności intelektualnej*

Nie uznaje się, że doszło do naruszenia uprawnień wynikających z patentu lub dodatkowych świadectw ochronnych na mocy [rozporządzenia (WE) nr 469/2009 – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu], jeżeli referencyjny produkt leczniczy jest stosowany do celów:

a) analiz, badań i innych działań prowadzonych w celu wygenerowania danych na potrzeby wniosku dotyczącego:

(i) wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznych, biopodobnych, hybrydowych lub biohybrydowych produktów leczniczych oraz zmiany takiego pozwolenia;

(ii) oceny technologii medycznych zgodnie z definicją zawartą w rozporządzeniu (UE) 2021/2282;

(iii) ustalania cen i refundacji;

b) działań prowadzonych wyłącznie w celach określonych w lit. a), które mogą obejmować złożenie wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz oferowanie, wytwarzanie, sprzedaż, dostarczanie, przechowywanie, przywóz, stosowanie i nabywanie opatentowanych produktów leczniczych lub procedur medycznych, w tym przez dostawców i usługodawców zewnętrznych.

Wyjątek ten nie obejmuje wprowadzania do obrotu produktów leczniczych będących wynikiem takich działań.

*Artykuł 86*

*Premie za produkty lecznicze stosowane w pediatrii*

1. Jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu zawiera wyniki wszystkich badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, posiadacz patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego upoważniony jest do uzyskania sześciomiesięcznego przedłużenia okresu, o którym

mowa w art. 13 ust. 1 i 2 [rozporządzenia (WE) nr 469/2009 – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu].

Akapit pierwszy ma zastosowanie również wówczas, gdy zrealizowanie zatwierdzonego planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej nie doprowadziło do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym, ale wyniki przeprowadzonych badań zostaną odzwierciedlone w charakterystyce produktu leczniczego i – jeśli okaże się to właściwe – również na ulotce dołączonej do opakowania danego produktu.

2. Umieszczenie w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu oświadczenia, o którym mowa w art. 49 ust. 2 niniejszej dyrektywy lub w art. 90 ust. 2 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], ma zastosowanie do celów stosowania ust. 1 niniejszego artykułu.

3. W przypadku zastosowania procedur określonych w rozdziale III sekcje 3 i 4 sześciomiesięczne przedłużenie okresu, o którym mowa w ust. 1, udzielane jest tylko wtedy, gdy produkt ten jest dopuszczony do obrotu we wszystkich państwach członkowskich.

4. W przypadku wniosku dotyczącego nowych wskazań terapeutycznych, w tym wskazań pediatrycznych, nowych postaci farmaceutycznych, nowych mocy i dróg podawania dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych chronionych dodatkowym świadectwem ochronnym na podstawie [rozporządzenia (WE) nr 469/2009 – Urząd Publikacji: proszę zastąpić odniesienie nowym instrumentem po jego przyjęciu] albo patentem kwalifikującym do przyznania dodatkowego świadectwa ochronnego, który to wniosek prowadzi do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z nowym wskazaniem pediatrycznym, nie stosuje się ust. 1, 2 i 3, jeżeli wnioskodawca występuje o przedłużenie na jeden rok okresu ochrony rynkowej dla danego produktu i uzyskuje takie przedłużenie w związku z tym, iż nowe wskazanie pediatryczne przynosi znaczącą korzyść kliniczną w porównaniu z istniejącymi terapiami, zgodnie z art. 81 ust. 2 akapit pierwszy lit. d).

# Rozdział VIII
# Środki wprowadzane po dopuszczeniu do obrotu

*Artykuł 87*

*Obowiązkowe badania porejestracyjne*

1. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego może nałożyć na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek:

   a) przeprowadzenia porejestracyjnego badania bezpieczeństwa, jeżeli istnieją obawy dotyczące ryzyka związanego z dopuszczonym do obrotu produktem leczniczym. Jeżeli te same obawy dotyczą więcej niż jednego produktu leczniczego, właściwy organ państwa członkowskiego – po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii – zachęca zainteresowanych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia wspólnego porejestracyjnego badania bezpieczeństwa;

   b) przeprowadzenia porejestracyjnego badania skuteczności, w przypadku gdy wiedza na temat choroby lub metodyka badań klinicznych wskazują, że

poprzednie oceny skuteczności mogą wymagać istotnej zmiany. Podstawę obowiązku przeprowadzenia porejestracyjnego badania skuteczności stanowią akty delegowane przyjęte na podstawie art. 88, przy uwzględnieniu wytycznych naukowych, o których mowa w art. 123;

c) przeprowadzenia porejestracyjnej oceny ryzyka dla środowiska naturalnego, gromadzenia danych z monitorowania lub informacji na temat stosowania, jeżeli istnieją obawy dotyczące ryzyka dla środowiska lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, w związku z dopuszczonym do obrotu produktem leczniczym lub powiązaną substancją czynną.

Jeżeli te same obawy dotyczą więcej niż jednego produktu leczniczego, właściwy organ państwa członkowskiego – po konsultacji z Agencją – zachęca zainteresowanych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia wspólnej porejestracyjnej oceny ryzyka dla środowiska naturalnego.

Nałożenie takiego obowiązku musi być należycie uzasadnione, a informacja o nim musi być przekazana na piśmie i musi obejmować cele oraz terminy przeprowadzenia badania i przedstawienia jego wyników.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego umożliwia posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie w określonym przez ten organ terminie pisemnych uwag w odpowiedzi na nałożenie obowiązku, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wystąpi z takim wnioskiem w terminie 30 dni od dnia otrzymania pisemnego powiadomienia o nałożonym obowiązku.

3. Na podstawie pisemnych uwag przedstawionych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego wycofuje lub potwierdza nałożony obowiązek. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego potwierdza nałożony obowiązek, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostaje zmienione tak, aby uwzględniało ten obowiązek jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a w stosownych przypadkach system zarządzania ryzykiem zostaje odpowiednio uaktualniony.

*Artykuł 88*

*Akty delegowane w sprawie porejestracyjnych badań skuteczności*

1. W celu określenia sytuacji, w których przeprowadzenie porejestracyjnych badań skuteczności może być wymagane na podstawie art. 44 i 87, Komisja może przyjąć, w formie aktów delegowanych zgodnie z art. 215, środki uzupełniające przepisy art. 44 i 87.

2. Przy przyjmowaniu aktów delegowanych Komisja działa zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy.

*Artykuł 89*

*Rejestrowanie warunków związanych z pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uwzględnia w systemie zarządzania ryzykiem wszelkie warunki dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności, o których mowa w art. 44, 45 i 87.

2. Państwa członkowskie informują Agencję o pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu, które wydały z zastrzeżeniem warunków zgodnie z art. 44, 45, oraz o wszelkich obowiązkach nałożonych zgodnie z art. 87.

*Artykuł 90*

*Aktualizacja pozwolenia na dopuszczenie do obrotu związana z postępem naukowym i technologicznym*

1. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozdziałem III posiadacz tego pozwolenia uwzględnia – w odniesieniu do metod wytwarzania i kontroli określonych we wniosku o to dopuszczenie do obrotu – postęp naukowo-techniczny oraz wprowadza wszelkie zmiany, które mogą być wymagane, aby umożliwić wytwarzanie i kontrolowanie produktu leczniczego za pomocą powszechnie uznawanych metod naukowych.

   Zmiany te podlegają zatwierdzeniu przez właściwy organ danego państwa członkowskiego.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki dostarcza właściwemu organowi państwa członkowskiego wszelkie nowe informacje, które mogą pociągać za sobą zmianę danych szczegółowych lub dokumentacji, o których mowa w art. 6, 9–13, 62, art. 41 ust. 5, załączniku I lub załączniku II.

   W szczególności posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki powiadamia właściwy organ państwa członkowskiego o każdym zakazie lub ograniczeniu nałożonym na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jakikolwiek podmiot pozostający w stosunku umownym z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez właściwe organy w każdym państwie, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, oraz o każdej innej nowej informacji, która może wpłynąć na ocenę korzyści i ryzyka związanych z danym produktem leczniczym. Informacje te obejmują zarówno pozytywne, jak i negatywne wyniki badań klinicznych lub innych badań w odniesieniu do wszystkich wskazań terapeutycznych i populacji, niezależnie od tego, czy zostały one uwzględnione w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jak również dane dotyczące przypadków stosowania produktu leczniczego poza warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w tym charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie i ulotka dołączona do opakowania, były na bieżąco dostosowywane do aktualnego stanu wiedzy naukowej, w tym do wniosków z przeprowadzonych ocen oraz do zaleceń podawanych do wiadomości publicznej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków utworzonej zgodnie z art. 104 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może w każdej chwili zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z wnioskiem o przedłożenie danych potwierdzających, że stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela pełnych odpowiedzi na wszelkie takie wnioski w wyznaczonym terminie. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela również w wyznaczonym terminie pełnych odpowiedzi na wszelkie wnioski właściwych organów dotyczące wdrożenia

uprzednio nałożonych środków, w tym podjęcia działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka.

5. Właściwy organ państwa członkowskiego może w każdej chwili zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z wnioskiem o przesłanie kopii pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje tę kopię najpóźniej w terminie siedmiu dni od otrzymania wniosku.

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela również w wyznaczonym terminie pełnych odpowiedzi na wszelkie wnioski właściwych organów dotyczące wdrożenia uprzednio nałożonych środków w odniesieniu do ryzyka dla środowiska naturalnego lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

*Artykuł 91*

*Aktualizacja planów zarządzania ryzykiem*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 9 i 11, przedkłada właściwym organom zainteresowanych państw członkowskich plan zarządzania ryzykiem oraz jego streszczenie, w przypadku gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego zostało wycofane, ale pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 9 i 11, zostało utrzymane.

   Plan zarządzania ryzykiem i jego streszczenie przedkłada się właściwym organom zainteresowanych państw członkowskich w ciągu 60 dni od wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego w drodze zmiany.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego może nałożyć na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 9 i 11, obowiązek przedłożenia planu zarządzania ryzykiem i jego streszczenia, w przypadku gdy:

   a) podjęto dodatkowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka dotyczące referencyjnego produktu leczniczego; lub

   b) jest to uzasadnione względami nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

3. W przypadku, o którym mowa w ust. 2 lit. a), plan zarządzania ryzykiem musi być dostosowany do planu zarządzania ryzykiem w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego.

4. Nałożenie obowiązku, o którym mowa w ust. 3, musi być należycie uzasadnione na piśmie, a informacja o nim musi być przekazana posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i musi zawierać termin przedłożenia planu zarządzania ryzykiem i streszczenia w drodze zmiany.

*Artykuł 92*

*Zmiana pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu drogą elektroniczną w formatach udostępnionych przez Agencję, chyba że zmiana polega na aktualizacji przez

posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informacji przechowywanych w bazie danych.

2. Zmiany są sklasyfikowane w różnych kategoriach w zależności od poziomu ryzyka dla zdrowia publicznego oraz potencjalnego wpływu na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność danego produktu leczniczego. Kategorie te są zróżnicowane: od zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które mają największy potencjalny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego, po zmiany, które nie mają wpływu lub mają minimalny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego, oraz zmiany administracyjne.

3. Procedury rozpatrywania wniosków o zmiany są proporcjonalne do odnośnego ryzyka i skutków. Procedury te są zróżnicowane: od procedur, które umożliwiają wdrożenie dopiero po zatwierdzeniu na podstawie pełnej oceny naukowej, po procedury, które umożliwiają natychmiastowe wdrożenie i późniejsze powiadomienie właściwego organu przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Takie procedury mogą również obejmować aktualizacje przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jego informacji przechowywanych w bazie danych.

4. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez ustanowienie:

   a) kategorii, o których mowa w ust. 2, w których klasyfikowane są zmiany;

   b) zasad rozpatrywania wniosków o zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w tym procedur aktualizacji za pośrednictwem bazy danych;

   c) warunków składania jednego wniosku o więcej niż jedną zmianę warunków tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz o tę samą zmianę warunków kilku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu;

   d) wyjątków od procedur wprowadzania zmian, w przypadku gdy aktualizacji informacji w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, o której mowa w załączniku I, można dokonać bezpośrednio;

   e) warunków i procedur współpracy z właściwymi organami państw trzecich lub organizacjami międzynarodowymi przy rozpatrywaniu wniosków o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 93*

*Zmiana pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w ramach procedury zdecentralizowanej lub procedury wzajemnego uznawania*

1. Każdy wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskanego zgodnie z przepisami rozdziału III sekcje 3 i 4 przekazywany jest do wszystkich państw członkowskich, które wcześniej dopuściły dany produkt leczniczy do obrotu. To samo ma zastosowanie w przypadku gdy pierwotne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały wydane w ramach odrębnych procedur.

2. W przypadku arbitrażu przekazanego Komisji procedurę ustanowioną w art. 41 i 42 stosuje się analogicznie do zmian dokonanych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 94*

*Zmiana pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie badań z udziałem populacji pediatrycznej*

1. Na podstawie odpowiednich badań biomedycznych z udziałem populacji pediatrycznej otrzymanych zgodnie z art. 45 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady[39] właściwe organy państw członkowskich mogą odpowiednio zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego oraz zaktualizować charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania danego produktu leczniczego. Właściwe organy prowadzą wymianę informacji dotyczących przedłożonych badań oraz tam, gdzie to właściwe, ich wpływu na odnośne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Działania na podstawie ust. 1 zostają zakończone w ciągu pięciu lat od dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od daty wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

3. Jeżeli produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z przepisami rozdziału III, na podstawie informacji otrzymanych zgodnie z art. 91 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] właściwe organy państw członkowskich mogą odpowiednio zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego oraz zaktualizować charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania.

4. Państwa członkowskie prowadzą wymianę informacji dotyczących przedłożonych badań oraz tam, gdzie to właściwe, ich wpływu na odnośne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

5. Agencja koordynuje wymianę informacji.

*Artykuł 95*

*Procedura wyjaśniająca w interesie Unii*

1. Państwa członkowskie lub Komisja, w szczególnych przypadkach dotyczących interesów Unii, przekazują sprawę Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 41 i 42 przed podjęciem decyzji dotyczącej wniosku o dopuszczenie do obrotu lub dotyczącej zawieszenia lub uchylenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wszelkich innych zmian w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, które wydają się niezbędne. Państwa członkowskie i Komisja należycie uwzględniają wszelkie wnioski wnioskodawcy lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   W przypadku gdy przekazanie sprawy w ramach procedury wyjaśniającej wynika z oceny danych odnoszących się do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu, sprawa zostaje przekazana Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii i zastosowanie może mieć art. 115 ust. 2. Komitet ds. Oceny Ryzyka

[39] Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 378 z 27.12.2006, s. 1).

w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie zgodnie z procedurą określoną w art. 41. Ostateczne zalecenie przekazywane jest odpowiednio do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupy koordynacyjnej i zastosowanie ma procedura określona w art. 115.

W przypadku spełnienia jednego z kryteriów wymienionych w art. 114 ust. 1 zastosowanie ma jednak procedura określona w art. 114, 115 i 116.

Zainteresowane państwo członkowskie lub Komisja w sposób jasny określa wątpliwości, które są przekazywane Komitetowi w celu rozpatrzenia, oraz zawiadamia wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Państwa członkowskie oraz wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkładają Komitetowi wszelkie dostępne informacje dotyczące rozpatrywanej sprawy.

2. W przypadku gdy przekazanie sprawy do Komitetu w ramach procedury wyjaśniającej dotyczy grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, Agencja może ograniczyć procedurę do określonych szczególnych części pozwolenia.

W takim przypadku w odniesieniu do tych produktów leczniczych stosuje się art. 93, wyłącznie jeżeli były one objęte procedurami przyznawania pozwolenia określonymi w rozdziale III sekcje 3 i 4.

W przypadku gdy procedura wszczęta na podstawie niniejszego artykułu dotyczy grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, należące do tej grupy lub klasy, są również obejmowane tą procedurą.

3. Bez uszczerbku dla ust. 1, jeżeli na dowolnym etapie procedury niezbędne jest podjęcie pilnego działania w celu ochrony zdrowia publicznego, państwo członkowskie może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danego produktu leczniczego na swoim terytorium do chwili przyjęcia ostatecznej decyzji. Państwo to informuje Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie o przyczynach takich działań nie później niż następnego dnia roboczego po ich podjęciu.

4. W przypadku gdy procedura określona zgodnie z ust. 2, wszczęta zgodnie z niniejszym artykułem, obejmuje produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komisja może – jeżeli na dowolnym etapie procedury niezbędne jest podjęcie pilnego działania w celu ochrony zdrowia publicznego – zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danego produktu leczniczego do chwili przyjęcia ostatecznej decyzji. Komisja powiadamia Agencję i państwa członkowskie o przyczynach takich działań nie później niż następnego dnia roboczego po ich podjęciu.

# Rozdział IX
# Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii

## SEKCJA 1

## PRZEPISY OGÓLNE

*Artykuł 96*

*System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w państwach członkowskich*

1. Państwa członkowskie stosują system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i udziału w unijnych działaniach w tym zakresie.

   System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykorzystuje się do zbierania informacji na temat zagrożeń związanych z produktami leczniczymi z punktu widzenia zdrowia pacjentów lub zdrowia publicznego. Informacje te odnoszą się w szczególności do reakcji niepożądanych występujących u ludzi, wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak również ze stosowania produktu poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, a także do reakcji niepożądanych związanych z narażeniem zawodowym.

2. Za pomocą systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w ust. 1, państwa członkowskie dokonują naukowej oceny wszystkich informacji, rozważają możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmują działania regulacyjne w odniesieniu do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Państwa członkowskie przeprowadzają regularnie audyt swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i w razie potrzeby podejmują działania naprawcze.

3. Każde państwo członkowskie wyznacza właściwy organ odpowiedzialny za wykonywanie zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

4. Komisja może wezwać państwa członkowskie do uczestnictwa w koordynowanym przez Agencję procesie międzynarodowej harmonizacji i standaryzacji środków technicznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

*Artykuł 97*

*Obowiązki państw członkowskich w zakresie działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii*

1. Państwa członkowskie:

   a) wdrażają wszelkie właściwe środki, aby zachęcać pacjentów, lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia do zgłaszania właściwemu organowi państwa członkowskiego przypadków podejrzewanych reakcji niepożądanych, i w stosownych przypadkach do zadań tych mogą zaangażować organizacje konsumentów, pacjentów i pracowników służby zdrowia;

b) ułatwiają dokonywanie zgłoszeń przez pacjentów, udostępniając – oprócz formatów internetowych – alternatywne formaty zgłoszeń;

c) wdrażają wszelkie stosowne środki, by uzyskać dokładne i możliwe do zweryfikowania dane odnoszące się do naukowej oceny zgłoszeń o podejrzewanych reakcjach niepożądanych;

d) zapewniają, aby społeczeństwo uzyskiwało w odpowiednim czasie ważne informacje o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących stosowania produktu leczniczego i aby informacje te były publikowane na stronie internetowej i w razie konieczności podawane do wiadomości za pomocą innych środków informacji publicznej;

e) za pomocą metod gromadzenia informacji, a w razie konieczności poprzez podjęcie działań następczych w związku ze zgłoszeniami o podejrzewanych reakcjach niepożądanych, zapewniają wdrożenie wszelkich stosownych środków w celu wyraźnego zidentyfikowania każdego biologicznego produktu leczniczego przepisywanego, wydawanego lub sprzedawanego na ich terytorium, który jest przedmiotem zgłoszenia o podejrzewanych reakcjach niepożądanych, przy należytym uwzględnieniu nazwy produktu leczniczego i numeru serii.

2. Do celów ust. 1 lit. a) i e) państwa członkowskie mogą nakładać szczególne obowiązki na lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia.

*Artykuł 98*

*Delegowanie zadań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez państwa członkowskie*

1. Państwo członkowskie może przekazać część zadań powierzonych mu na mocy niniejszego rozdziału innemu państwu członkowskiemu, pod warunkiem że to ostatnie wyrazi na to pisemną zgodę. Każde państwo członkowskie może reprezentować nie więcej niż jedno inne państwo członkowskie.

2. Delegujące państwo członkowskie informuje na piśmie Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie o fakcie delegacji. Delegujące państwo członkowskie oraz Agencja podają tę informację do wiadomości publicznej.

*Artykuł 99*

*System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stosują – w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii równoważny systemowi nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii odpowiedniego państwa członkowskiego, o którym mowa w art. 96 ust. 1.

2. Za pomocą systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w art. 96 ust. 1, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonują naukowej oceny wszystkich informacji, rozważają możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmują odpowiednie działania.

3. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzają regularne audyty swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Zamieszczają oni w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii adnotację dotyczącą najważniejszych wyników audytu i na podstawie tych wyników zapewniają przygotowanie i wdrożenie odpowiedniego planu działań naprawczych. Adnotację można usunąć, gdy działania naprawcze zostaną w pełni wdrożone.

4. W ramach systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) dysponują w sposób stały i ciągły usługami odpowiednio wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   b) prowadzą i udostępniają na wniosek właściwego organu pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   c) stosują system zarządzania ryzykiem w odniesieniu do każdego produktu leczniczego;

   d) monitorują wyniki przeprowadzenia działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka, które są zawarte w planie zarządzania ryzykiem na podstawie art. 21 lub które określone są jako warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 44, 45, oraz spełnienie wszelkich obowiązków nałożonych zgodnie z art. 87;

   e) aktualizują system zarządzania ryzykiem oraz monitorują dane dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka dla danego produktu leczniczego.

5. Wykwalifikowana osoba, o której mowa w ust. 4 lit. a), zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii oraz jest odpowiedzialna za utworzenie i prowadzenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwemu organowi państwa członkowskiego oraz Agencji imię, nazwisko i dane kontaktowe tej wykwalifikowanej osoby.

6. Na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyznacza osobę kontaktową do spraw nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w tym państwie członkowskim, która podlega wykwalifikowanej osobie, o której mowa w ust. 4 lit. a).

*Artykuł 100*

*System zarządzania ryzykiem*

1. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2012 r. nie mają, na zasadzie odstępstwa od art. 99 ust. 4 lit. c), obowiązku prowadzenia systemu zarządzania ryzykiem dla każdego produktu leczniczego.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego może nałożyć na posiadacza krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek prowadzenia systemu zarządzania ryzykiem, o którym mowa w art. 99 ust. 4 lit. c), jeśli istnieją obawy co do rodzajów ryzyka mających negatywny wpływ na stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego. W tym kontekście właściwy organ państwa członkowskiego nakłada również na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek przedłożenia planu zarządzania ryzykiem

w odniesieniu do systemu zarządzania ryzykiem, który zamierza on wprowadzić w odniesieniu do danego produktu leczniczego.

3. Nałożenie obowiązku, o którym mowa w ust. 2, musi być należycie uzasadnione, a informacja o nim musi być przekazana na piśmie i musi obejmować termin przedłożenia planu zarządzania ryzykiem.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego umożliwia posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedłożenie w określonym przez ten organ terminie pisemnych uwag w odpowiedzi na nałożenie obowiązku, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wystąpi z takim wnioskiem w terminie 30 dni od dnia otrzymania pisemnego powiadomienia o nałożonym obowiązku.

5. Na podstawie pisemnych uwag przedstawionych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego wycofuje lub potwierdza nałożony obowiązek. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego potwierdza nałożony obowiązek, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostaje odpowiednio zmienione tak, aby uwzględniało środki, które mają być wdrożone w ramach systemu zarządzania ryzykiem jako warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w art. 44 lit. a).

*Artykuł 101*

*Fundusze przeznaczone na wykonywanie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*

1. Zarządzanie funduszami przeznaczonymi na wykonywanie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, funkcjonowanie sieci informacyjnych oraz nadzór rynku znajdują się pod stałą kontrolą właściwych organów państw członkowskich w celu zagwarantowania ich niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

2. Ust. 1 nie wyklucza pobierania przez właściwe organy państw członkowskich opłat od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za wykonywanie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii pod warunkiem pełnego zagwarantowania niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

## SEKCJA 2

## PRZEJRZYSTOŚĆ I KOMUNIKACJA

*Artykuł 102*

*Krajowa strona internetowa*

1. Każde państwo członkowskie tworzy i prowadzi krajową stronę internetową nt. leków, powiązaną z europejską stroną internetową nt. leków utworzoną na podstawie art. 104 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]. Za pośrednictwem krajowych stron internetowych nt. leków państwa członkowskie podają do wiadomości publicznej przynajmniej następujące informacje:

   a) publiczne sprawozdania oceniające wraz z ich streszczeniem;

   b) charakterystyki produktów leczniczych oraz ulotki dołączone do opakowania;

c) streszczenia planów zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozdziałem III;

d) informacje na temat różnych sposobów zgłaszania przez pracowników służby zdrowia i pacjentów podejrzewanych reakcji niepożądanych wywoływanych przez produkty lecznicze właściwym organom państw członkowskich, w tym za pomocą standardowych formularzy internetowych, o których mowa w art. 102 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

2. Streszczenia, o których mowa w ust. 2 lit. c), zawierają, w stosownych przypadkach, opis dodatkowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka.

*Artykuł 103*

*Publikacja oceny*

Agencja podaje do publicznej wiadomości końcowe wnioski z oceny, zalecenia, opinie i decyzje, o których mowa w art. 107–116, za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków.

*Artykuł 104*

*Ogłoszenia publiczne*

1. Gdy tylko posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podejmie decyzję o publicznym ogłoszeniu informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących stosowania produktu leczniczego, a w każdym razie jednocześnie z lub przed ich publicznym ogłoszeniem, jest on zobowiązany poinformować właściwe organy państw członkowskich, Agencję i Komisję.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby informacje były podawane do wiadomości publicznej w sposób obiektywny i niewprowadzający w błąd.

3. Państwa członkowskie, Agencja i Komisja informują się nawzajem przynajmniej na 24 godziny przed publicznym ogłoszeniem informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, chyba że natychmiastowe publiczne ogłoszenia są niezbędne w celu ochrony zdrowia publicznego.

4. W przypadku substancji czynnych zawartych w produktach leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim Agencja odpowiada za koordynację ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa wydawanych przez właściwe organy państw członkowskich i podaje harmonogram podawania informacji do wiadomości publicznej.

5. Państwa członkowskie, koordynowane przez Agencję, dokładają wszelkich możliwych starań w celu uzgodnienia wspólnego komunikatu w sprawie bezpieczeństwa danego produktu leczniczego i harmonogramów jego rozpowszechniania. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, na wniosek Agencji, udziela porady w zakresie ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa.

6. Gdy Agencja lub właściwe organy państw członkowskich podają do wiadomości publicznej informacje, o których mowa w ust. 2 i 3, wszelkie dane osobowe lub dane

o charakterze tajemnicy handlowej są usuwane, chyba że ich publiczne ujawnienie jest niezbędne do ochrony zdrowia publicznego.

## SEKCJA 3

## REJESTROWANIE I ZGŁASZANIE PODEJRZEWANYCH REAKCJI NIEPOŻĄDANYCH

*Artykuł 105*

*Rejestrowanie i zgłaszanie podejrzewanych reakcji niepożądanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestrują wszystkie zasygnalizowane im podejrzewane reakcje niepożądane, które wystąpiły w Unii lub w państwach trzecich, bez względu na to czy zostały zgłoszone z własnej inicjatywy przez pacjentów lub pracowników służby zdrowia, czy wystąpiły w kontekście badań porejestracyjnych, w tym dane na temat stosowania produktu poza wskazaniami rejestracyjnymi.

   Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewniają, aby zgłoszenia te były dostępne w jednym punkcie w Unii.

   Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego podejrzewane reakcje niepożądane występujące w kontekście badań klinicznych są rejestrowane i zgłaszane zgodnie z rozporządzeniem (UE) nr 536/2014.

2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie mogą odmówić rozpatrzenia zgłoszeń o podejrzewanych reakcjach niepożądanych przesłanych w formie elektronicznej lub w inny odpowiedni sposób przez pacjentów lub pracowników służby zdrowia.

3. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują drogą elektroniczną do bazy danych i sieci przetwarzania danych, o której mowa w art. 101 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] („baza danych Eudravigilance”), informacje o wszystkich podejrzewanych ciężkich reakcjach niepożądanych, które wystąpiły na terenie Unii i w państwach trzecich, w ciągu 15 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskał informację o tym zdarzeniu.

   Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance informacje o wszystkich podejrzewanych reakcjach niepożądanych innych niż ciężkie działania niepożądane, które wystąpiły na terenie Unii, w ciągu 90 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskał informację o tym zdarzeniu.

   W przypadku produktów leczniczych zawierających substancje czynne, o których mowa w wykazie publikacji monitorowanych przez Agencję zgodnie z art. 105 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie są zobowiązani do zgłaszania do bazy danych Eudravigilance podejrzewanych reakcji niepożądanych odnotowanych w publikacjach ujętych w wykazie, ale monitorują oni całą pozostałą literaturę medyczną i zgłaszają wszelkie w nich odnotowane podejrzewane reakcje niepożądane.

4. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu opracowują procedury w celu otrzymywania dokładnych i wiarygodnych danych do naukowej oceny zgłoszeń o podejrzewanych reakcjach niepożądanych. Zbierają oni także informacje o działaniach następczych podejmowanych w związku ze zgłoszeniami i przekazują zaktualizowane dane do bazy danych Eudravigilance.

5. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu współpracują z Agencją i właściwymi organami państw członkowskich przy wykrywaniu powielających się zgłoszeń o podejrzewanych reakcjach niepożądanych.

6. Niniejszy artykuł stosuje się odpowiednio do przedsiębiorstw dostarczających produkty lecznicze stosowane zgodnie z art. 3 ust. 1 lub 2.

*Artykuł 106*

*Rejestrowanie i zgłaszanie podejrzewanych reakcji niepożądanych przez państwa członkowskie*

1. Każde państwo członkowskie rejestruje informacje o wszelkich podejrzewanych reakcjach niepożądanych, które występują na jego terytorium i które zostały mu zgłoszone przez pracowników służby zdrowia i pacjentów. Obejmuje to wszystkie dopuszczone do obrotu produkty lecznicze i produkty lecznicze stosowane zgodnie z art. 3 ust. 1 lub 2. Aby wypełnić wymogi art. 97 ust. 1 lit. c) i e), państwa członkowskie angażują odpowiednio pacjentów i pracowników służby zdrowia w działania następcze podejmowane w związku z otrzymanymi zgłoszeniami.

   Państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia o takich reakcjach mogły być przekazywane za pośrednictwem krajowych stron internetowych dotyczących leków lub w inny sposób.

2. W przypadku zgłoszeń przedkładanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwa członkowskie, na których terytorium wystąpiła podejrzewana reakcja niepożądana, mogą zaangażować posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w działania następcze w związku ze zgłoszeniami.

3. Państwa członkowskie współpracują z Agencją i posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przy wykrywaniu powielających się zgłoszeń o podejrzewanych reakcjach niepożądanych.

4. Państwa członkowskie przekazują zgłoszenia drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance w ciągu 15 dni od otrzymania zgłoszenia o podejrzewanych ciężkich reakcjach niepożądanych, o którym mowa w ust. 1.

   Państwa członkowskie przekazują zgłoszenia drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance w ciągu 90 dni od otrzymania zgłoszenia o podejrzewanych reakcjach niepożądanych innych niż ciężkie, o którym mowa w ust. 1.

   Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają dostęp do zgłoszeń, o których mowa w niniejszym ustępie, poprzez bazę danych Eudravigilance.

5. Państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia o podejrzewanych reakcjach niepożądanych wynikających z błędu w stosowaniu produktu leczniczego, które zostały im zasygnalizowane, były dostępne w bazie danych Eudravigilance, a także dla wszystkich organów, instancji, organizacji lub instytucji odpowiedzialnych za bezpieczeństwo pacjentów w danym państwie członkowskim. Zapewniają one także, aby organy odpowiedzialne za produkty lecznicze w danym państwie członkowskim

zostały poinformowane o wszelkich podejrzewanych reakcjach niepożądanych, o których powiadomiono wszelkie inne organy w tym państwie członkowskim. Zgłoszenia te są odpowiednio identyfikowane w sposób określony w art. 102 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

6. Państwa członkowskie nie nakładają na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu żadnych dodatkowych obowiązków sprawozdawczych dotyczących zgłaszania podejrzewanych reakcji niepożądanych, chyba że istnieją uzasadnione podstawy wynikające z działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

## SEKCJA 4

## RAPORTY OKRESOWE O BEZPIECZEŃSTWIE STOSOWANIA

*Artykuł 107*

*Raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania*

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują Agencji raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania zawierające:

   a) streszczenia danych dotyczących stosunku korzyści do ryzyka dla produktu leczniczego, w tym wyników wszystkich badań z uwzględnieniem ich ewentualnego wpływu na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu;

   b) ocenę naukową stosunku korzyści do ryzyka dla produktu leczniczego;

   c) wszystkie dane dotyczące wielkości sprzedaży produktu leczniczego i wszelkie dane, jakimi dysponuje posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, związane z liczbą wydanych recept, w tym szacunki dotyczące liczebności populacji narażonej na działanie danego produktu leczniczego.

   Dane przekazane zgodnie z akapitem pierwszym lit. c) zawierają rozróżnienie między sprzedażą a ilościami wytworzonymi w Unii i poza Unią.

2. Ocena, o której mowa w ust. 1 akapit pierwszy lit. b), oparta jest na wszystkich dostępnych danych, łącznie z danymi z badań klinicznych dotyczących wskazań terapeutycznych i populacji nieobjętych zakresem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   Raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania przekazywane są drogą elektroniczną.

3. Agencja udostępnia sprawozdania, o których mowa w ust. 1, właściwym organom państw członkowskich, członkom Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz grupie koordynacyjnej poprzez bazę, o której mowa w art. 103 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

4. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w art. 9 lub 13, oraz posiadacze wpisów do rejestru dotyczących produktów leczniczych, o których mowa w art. 126 lub art. 134 ust. 1, przekazują właściwemu organowi raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania takich produktów leczniczych wyłącznie w następujących przypadkach:

a) gdy obowiązek taki został określony jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 44 lub 45; lub

b) gdy wymaga tego właściwy organ na podstawie obaw dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub z powodu braku raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania odnoszących się do substancji czynnej po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Sprawozdania oceniające raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania, o których mowa w akapicie pierwszym, są przekazywane przez właściwy organ Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, który rozważa, czy istnieje potrzeba sporządzenia jednego sprawozdania oceniającego dla wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną, oraz informuje grupę koordynacyjną lub – odpowiednio – Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, by zastosowano procedury określone w art. 108 ust. 4 i art. 110.

*Artykuł 108*

*Częstotliwość raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania*

1. Częstotliwość, z jaką powinny być składane raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania, określona jest w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

   Daty składania sprawozdań zgodnie z określoną częstotliwością obliczane są od daty wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2012 r. i dla których częstotliwość oraz daty składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania nie zostały określone jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, składają raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania zgodnie z akapitem drugim do momentu, aż inna częstotliwość lub inne daty składania sprawozdań określone zostaną w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub ustalone zgodnie z ust. 4, 5 i 6.

   Raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania składa się do właściwych organów niezwłocznie na ich wniosek:

   a) gdy produkt leczniczy nie został jeszcze wprowadzony do obrotu, przynajmniej co sześć miesięcy po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i do momentu wprowadzenia do obrotu;

   b) gdy produkt leczniczy został wprowadzony do obrotu, przynajmniej co sześć miesięcy przez pierwsze dwa lata od pierwszego wprowadzenia do obrotu, raz do roku przez następne dwa lata, a następnie w odstępach trzyletnich.

3. Ust. 2 ma również zastosowanie do produktów leczniczych, które zostały dopuszczone do obrotu tylko w jednym państwie członkowskim i do których nie ma zastosowania ust. 4.

4. W przypadku gdy produkty lecznicze objęte różnymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu zawierają tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych, częstotliwość i daty składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania, wynikające ze stosowania ust. 1 i 2, mogą zostać zmienione i zharmonizowane tak, aby umożliwić dokonanie jednej wspólnej oceny

w kontekście procedury podziału pracy dotyczącej raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania i by określić unijną datę referencyjną, od której obliczane są daty składania raportów.

Zharmonizowana częstotliwość składania raportów oraz unijna data referencyjna mogą zostać ustalone, po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, przez jeden z następujących podmiotów:

a) Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, gdy przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających przedmiotową substancję czynną zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w art. 3 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004];

b) grupę koordynacyjną w innych przypadkach niż te, o których mowa w lit. a).

Agencja podaje do wiadomości publicznej zharmonizowaną częstotliwość składania raportów, ustaloną na podstawie akapitów pierwszego i drugiego. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają zgodnie z powyższym wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

5. Do celów ust. 4 unijną datę referencyjną dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych ustala się jako jedną z następujących:

a) datę wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub tę kombinację substancji czynnych;

b) jeżeli nie można ustalić daty, o której mowa w lit. a), najwcześniejszą ze znanych dat wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub tę kombinację substancji czynnych.

6. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą składać do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupy koordynacyjnej, zależnie od przypadku, wnioski o ustalenie unijnych dat referencyjnych lub zmianę częstotliwości składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania, z jednej z następujących przyczyn:

a) z powodów związanych ze zdrowiem publicznym;

b) w celu uniknięcia powielania ocen;

c) w celu osiągnięcia międzynarodowej harmonizacji.

Takie wnioski składane są w formie pisemnej i należycie uzasadniane. Po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupa koordynacyjna przyjmuje albo odrzuca te wnioski. Wszelkie zmiany dat lub częstotliwości składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania podawane są do wiadomości publicznej przez Agencję. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają zgodnie z powyższym wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

7. Agencja podaje do wiadomości publicznej wykaz unijnych dat referencyjnych i częstotliwości składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków.

Wszelkie zmiany dat i częstotliwości składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania, określonych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w wyniku zastosowania ust. 4, 5 i 6, stają się skuteczne cztery miesiące po dacie publikacji, o której mowa w akapicie pierwszym.

*Artykuł 109*

*Ocena raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania*

Właściwe organy państw członkowskich oceniają raporty okresowe o bezpieczeństwie stosowania w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka dla produktów leczniczych.

*Artykuł 110*

*Wspólna ocena raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania*

1. Dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w przynajmniej dwóch państwach członkowskich oraz, w przypadkach, o których mowa w art. 108 ust. 4, 5 i 6, dla wszystkich produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych i mających ustaloną unijną datę referencyjną i częstotliwość składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania, dokonuje się jednej wspólnej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania.

   Wspólną ocenę przeprowadza jeden z następujących podmiotów:

   a) państwo członkowskie wyznaczone przez grupę koordynacyjną, w przypadku gdy żadne z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu nie zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w art. 3 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004];

   b) sprawozdawca wyznaczony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w przypadku gdy przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w art. 3 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

   Przy wyborze państwa członkowskiego zgodnie z akapitem drugim lit. a) grupa koordynacyjna bierze pod uwagę, czy któreś państwo członkowskie pełni funkcję referencyjnego państwa członkowskiego zgodnie z rozdziałem III sekcje 3 i 4.

2. Państwo członkowskie lub sprawozdawca, zależnie od przypadku, sporządza sprawozdanie oceniające w ciągu 60 dni od otrzymania raportu okresowego o bezpieczeństwie stosowania i przesyła je Agencji i zainteresowanym państwom członkowskim. Agencja przesyła sprawozdanie posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   W ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania oceniającego państwa członkowskie i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą zgłosić swoje uwagi Agencji i sprawozdawcy lub państwu członkowskiemu.

3. Po otrzymaniu uwag, o których mowa w ust. 2, sprawozdawca lub państwo członkowskie aktualizuje w ciągu 15 dni sprawozdanie oceniające, biorąc pod uwagę wszelkie zgłoszone uwagi, i przekazuje je Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii przyjmuje na najbliższym posiedzeniu sprawozdanie oceniające, wprowadzając dalsze zmiany lub nie wprowadzając ich, oraz wydaje zalecenie. Zalecenie zawiera wzmiankę o stanowiskach odrębnych wraz z ich uzasadnieniem. Agencja włącza przyjęte sprawozdanie oceniające i zalecenie do bazy utworzonej na podstawie art. 103 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] i przekazuje sprawozdanie oceniające i zalecenie posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 111*

*Działania regulacyjne w odniesieniu do raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania*

Po dokonaniu oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania, o których mowa w art. 107, właściwe organy państw członkowskich rozważają, czy konieczne są działania dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego i odpowiednio utrzymują, zmieniają, zawieszają lub uchylają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 112*

*Procedura podejmowania działań regulacyjnych w odniesieniu do raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania*

1. W przypadku jednej wspólnej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania zgodnie z art. 110 ust. 1, zalecającej podjęcie działań dotyczących co najmniej dwóch pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wśród których nie ma pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, grupa koordynacyjna, w ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania oceniającego Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje sprawozdanie oceniające i przyjmuje stanowisko o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub uchyleniu danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wdrożenia uzgodnionego stanowiska.

2. Jeżeli w ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie posiadające przedstawicieli osiągną w drodze konsensusu porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie wdrażają konieczne środki, aby utrzymać, zmienić, zawiesić lub uchylić dane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wdrożenia określonym w porozumieniu.

   W przypadku zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym organom państw członkowskich odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, w ramach wyznaczonego harmonogramu wdrożenia.

   Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazane zostaje Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 42.

Jeżeli porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

3. W przypadku jednej wspólnej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania zgodnie z art. 110 ust. 1, zalecającej podjęcie działań dotyczących co najmniej dwóch pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wśród których znajduje się co najmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje sprawozdanie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub uchyleniu danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wdrażania opinii.

4. Jeżeli opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

5. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja, w drodze aktów wykonawczych:

   a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy wdrożyć w stosunku do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie i objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji; oraz

   b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyjmuje decyzję o zmianie, zawieszeniu lub uchyleniu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej i objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji.

6. Do przyjęcia decyzji, o której mowa w ust. 5 lit. a), oraz do jej wdrożenia przez państwa członkowskie stosuje się art. 42.

7. Do decyzji, o której mowa w ust. 5 lit. b), stosuje się art. 13 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]. W przypadku gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich na podstawie art. 55 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

## SEKCJA 5

## WYKRYWANIE SYGNAŁÓW

*Artykuł 113*

*Monitorowanie i wykrywanie sygnałów*

1. W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z rozdziałem III właściwe organy państw członkowskich we współpracy z Agencją podejmują następujące działania:

   a) monitorowanie wyników prowadzenia działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka w ramach planów zarządzania ryzykiem oraz warunków, o których mowa w art. 44, 45 oraz spełnienia wszelkich obowiązków nałożonych zgodnie z art. 87;

   b) ocena aktualizacji systemu zarządzania ryzykiem;

   c) monitorowanie danych w bazie danych Eudravigilance w celu ustalania występowania nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka oraz ich wpływu na stosunek korzyści do ryzyka.

2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii dokonuje wstępnej analizy i oceny stopnia ważności sygnałów o nowych lub zmienionych rodzajach ryzyka lub o zmianach stosunku korzyści do ryzyka. W przypadku gdy Komitet uzna za konieczne podjęcie działań następczych, przeprowadzana jest ocena tych sygnałów i wypracowuje się porozumienie dotyczące wszelkich wynikających z niej działań dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w okresie odpowiadającym zakresowi i powadze sprawy.

3. Agencja i właściwe organy państw członkowskich oraz posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informują się nawzajem w przypadku wykrycia nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka lub zmian stosunku korzyści do ryzyka.

4. Państwa członkowskie zapewniają, by posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informowali Agencję i właściwe organy państw członkowskich w przypadku wykrycia nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka, lub zmian stosunku korzyści do ryzyka.

## SEKCJA 6

## PILNA PROCEDURA UNIJNA

*Artykuł 114*

*Wszczęcie pilnej procedury unijnej*

1. Państwo członkowskie lub – odpowiednio – Komisja, na podstawie obaw stwierdzonych w oparciu o ocenę danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, wszczyna procedurę przewidzianą w niniejszej sekcji („pilna procedura unijna”), informując pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję w którymkolwiek z przypadków, gdy:

   a) rozważa zawieszenie lub uchylenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) rozważa zakazanie dostaw produktu leczniczego;

   c) rozważa wydanie decyzji o odmowie przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; lub

   d) otrzymuje informacje od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, że ze względów bezpieczeństwa przerwał on wprowadzanie produktu leczniczego do obrotu, podjął działanie mające na celu doprowadzenie do wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub ma zamiar podjąć takie działanie,

lub że nie złożył wniosku o przedłużenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Państwo członkowskie lub – w stosownych przypadkach – Komisja, na podstawie obaw stwierdzonych w oparciu o oceny danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, powiadamia pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję, gdy uważa, że konieczne są nowe przeciwwskazania, zmniejszenie zalecanej dawki lub ograniczenie wskazań terapeutycznych w odniesieniu do produktu leczniczego. W powiadomieniu określa się rozważane działanie i jego przyczyny.

Gdy konieczne jest podjęcie pilnych działań, dowolne państwo członkowskie lub – odpowiednio – Komisja wszczyna pilną procedurę unijną w każdym z przypadków, o których mowa w akapicie pierwszym.

Jeżeli w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z rozdziałem III sekcje 3 i 4 pilna procedura unijna nie zostanie wszczęta, sprawę zgłasza się grupie koordynacyjnej.

Art. 95 ma zastosowanie, gdy dotyczy to interesów Unii.

3. Jeżeli pilna procedura unijna zostanie wszczęta, Agencja sprawdza, czy problem w zakresie bezpieczeństwa dotyczy produktów leczniczych innych niż produkt, do którego odnoszą się informacje, lub czy problem w zakresie bezpieczeństwa jest wspólny dla wszystkich produktów leczniczych należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej.

W przypadku gdy dany produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim, Agencja niezwłocznie informuje inicjatora pilnej procedury unijnej o wyniku weryfikacji, przy czym zastosowanie mają procedury określone w art. 115 i 116. W przeciwnym razie problem w zakresie bezpieczeństwa zostaje skierowany do zainteresowanego państwa członkowskiego. Odpowiednio Agencja lub państwo członkowskie informują posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o wszczęciu pilnej procedury unijnej.

4. Bez uszczerbku dla ust. 1 i 2 oraz art. 115 i 116, jeżeli niezbędne jest podjęcie pilnego działania dla ochrony zdrowia publicznego, państwo członkowskie może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danego produktu leczniczego na swoim terytorium do chwili przyjęcia ostatecznej decyzji w ramach pilnej procedury unijnej. Państwo to informuje Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie nie później niż w następnym dniu roboczym o przyczynach takiego działania.

5. Na każdym etapie procedury określonej w art. 115 i 116 Komisja może zażądać, aby państwo członkowskie, w którym produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, wdrożyło niezwłocznie środki tymczasowe.

W przypadku gdy zakres procedury, jak określono zgodnie z ust. 1 i 2, obejmuje produkty lecznicze objęte pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komisja może na każdym etapie pilnej procedury unijnej wdrożyć niezwłocznie środki tymczasowe w stosunku do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

6. Informacje, o których mowa w niniejszym artykule, mogą odnosić się do pojedynczych produktów leczniczych lub do grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej.

Jeżeli Agencja stwierdzi, że problem w zakresie bezpieczeństwa dotyczy większej liczby produktów medycznych niż te, do których odnoszą się informacje, lub że problem w zakresie bezpieczeństwa jest wspólny dla wszystkich produktów leczniczych należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej, rozszerza ona odpowiednio zakres procedury.

W przypadku gdy pilna procedura unijna dotyczy grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, należące do tej grupy lub klasy, są również obejmowane tą procedurą.

7. W momencie przekazywania informacji, o których mowa w ust. 1 i 2, państwo członkowskie udostępnia Agencji wszelkie istotne informacje naukowe, którymi dysponuje, oraz wszelkie dokonane przez siebie oceny.

*Artykuł 115*

*Ocena naukowa pilnej procedury unijnej*

1. Po otrzymaniu informacji, o których mowa w art. 114 ust. 1 i 2, Agencja ogłasza publicznie wszczęcie pilnej procedury unijnej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków. Jednocześnie państwa członkowskie mogą publicznie ogłosić wszczęcie procedury za pośrednictwem swoich krajowych stron internetowych dotyczących leków.

   W ogłoszeniu wyszczególnia się przedmiot zgłoszenia do Agencji zgodnie z art. 114 oraz produkty lecznicze, a w stosownych przypadkach odnośne substancje czynne. Ogłoszenie zawiera informacje o prawie posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, pracowników służby zdrowia oraz ogółu społeczeństwa do przekazywania Agencji informacji związanych z przedmiotem procedury oraz o tym, w jaki sposób można przekazać takie informacje.

2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii ocenia przedmiot sprawy, którą zgłoszono Agencji zgodnie z art. 114. Sprawozdawca, o którym mowa w art. 152 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], ściśle współpracuje ze sprawozdawcą wyznaczonym przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi i z referencyjnym państwem członkowskim dla danych produktów leczniczych.

   Do celów oceny, o której mowa w akapicie pierwszym, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może przedłożyć uwagi na piśmie.

   Jeżeli pozwala na to pilny charakter sprawy, Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może odbyć wysłuchanie publiczne, w przypadku gdy uzna to za stosowne w oparciu o uzasadnione podstawy, w szczególności ze względu na zakres i powagę problemu w zakresie bezpieczeństwa. Wysłuchanie odbywa się zgodnie z zasadami określonymi przez Agencję i ogłaszane jest za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków. W ogłoszeniu określa się zasady uczestnictwa w wysłuchaniu.

   W ramach konsultacji z zainteresowanymi stronami Agencja opracowuje regulamin dotyczący organizacji i przebiegu wysłuchań publicznych zgodnie z art. 163 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

   Jeśli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub inna osoba mająca zamiar przekazać informacje posiada poufne dane istotne dla przedmiotu procedury, może

on/ona wystąpić o pozwolenie na przedstawienie tych danych Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii na wysłuchaniu niepublicznym.

3. W ciągu 60 dni od przekazania informacji Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie wraz z uzasadnieniem, należycie uwzględniając efekt terapeutyczny produktu leczniczego. Zalecenie zawiera wzmiankę o stanowiskach odrębnych i ich uzasadnienie. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może uzgodnić krótszy termin w nagłym przypadku i na wniosek przewodniczącego. Zalecenie zawiera jeden z poniższych wniosków lub kombinację kilku z nich:

   a) nie jest konieczne dokonywanie dalszych ocen ani podejmowanie dalszych działań na poziomie Unii;

   b) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić dalszą ocenę danych i działania następcze w związku z tą oceną;

   c) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien zlecić porejestracyjne badanie bezpieczeństwa oraz dokonać oceny wyników tego badania;

   d) państwa członkowskie lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni prowadzić działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka;

   e) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać zawieszone, uchylone lub powinna zostać wydana decyzja o odmowie przedłużenia jego ważności;

   f) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać zmienione.

4. Do celów określonych w ust. 3 lit. d) w zaleceniu wyszczególnia się działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka oraz wszelkie warunki lub ograniczenia, którym powinno podlegać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w tym harmonogram wdrożenia.

5. Do celów ust. 3 lit. f), jeżeli zaleca się zmianę lub dodanie informacji w charakterystyce produktu leczniczego, na oznakowaniu lub w ulotce dołączonej do opakowania, w zaleceniu proponuje się, jak powinna brzmieć taka zmieniona lub dodana informacja, oraz wskazuje się, w którym miejscu w charakterystyce produktu leczniczego, na oznakowaniu lub w ulotce dołączonej do opakowania takie sformułowanie powinno być umieszczone.

*Artykuł 116*

*Działania następcze w związku z zaleceniem wydanym w ramach pilnej procedury unijnej*

1. W przypadku gdy zakres pilnej procedury unijnej określony zgodnie z art. 114 ust. 6 nie obejmuje żadnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, grupa koordynacyjna, w ciągu 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje zalecenie i przyjmuje stanowisko o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, uchyleniu lub odmowie przedłużenia ważności danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wdrożenia uzgodnionego stanowiska. Jeżeli konieczne jest przyjęcie stanowiska w trybie pilnym, grupa koordynacyjna może uzgodnić krótszy termin na wniosek przewodniczącego.

2. Jeżeli w ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie posiadające przedstawicieli osiągną w drodze konsensusu porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie wdrażają konieczne środki, aby utrzymać, zmienić, zawiesić, uchylić dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odmówić przedłużenia jego ważności, zgodnie z harmonogramem wdrożenia określonym w porozumieniu.

W przypadku uzgodnienia zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym organom państw członkowskich odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, w ramach wyznaczonego harmonogramu wdrożenia.

Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazane zostaje Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 42.

Jeżeli porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

3. W przypadku gdy zakres procedury określony zgodnie z art. 114 ust. 6 obejmuje co najmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w ciągu 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje zalecenie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, uchyleniu lub odmowie przedłużenia ważności danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli konieczne jest przyjęcie opinii w trybie pilnym, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może uzgodnić krótszy termin na wniosek przewodniczącego.

Jeżeli opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi różni się od zalecenia Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

4. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja, w drodze aktów wykonawczych:

a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy wdrożyć w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie i objętych pilną procedurą unijną;

b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyjmuje decyzję o zmianie, zawieszeniu, uchyleniu lub odmowie przedłużenia ważności pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji.

5. Do przyjęcia decyzji, o której mowa w ust. 4 lit. a), oraz do jej wdrożenia przez państwa członkowskie stosuje się art. 42.

6. Do decyzji, o której mowa w ust. 4 lit. b), stosuje się art. 13 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]. W przypadku gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich na podstawie art. 55 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

## SEKCJA 7

## NADZÓR NAD POREJESTRACYJNYMI BADANIAMI BEZPIECZEŃSTWA

*Artykuł 117*

*Nieinterwencyjne porejestracyjne badania bezpieczeństwa*

1. Niniejszą sekcję stosuje się do nieinterwencyjnych porejestracyjnych badań bezpieczeństwa, które są rozpoczynane, zarządzane lub finansowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dobrowolnie lub w ramach obowiązków nałożonych zgodnie z art. 44 lub 87, i które obejmują zbieranie danych na temat bezpieczeństwa od pacjentów i pracowników służby zdrowia.

2. Niniejsza sekcja pozostaje bez uszczerbku dla wymogów państw członkowskich i Unii dotyczących zapewnienia dobra i praw osób biorących udział w nieinterwencyjnych porejestracyjnych badaniach bezpieczeństwa.

3. Badań tych nie przeprowadza się w przypadku, gdy badania te stanowią promocję stosowania produktu leczniczego.

4. Płatności na rzecz pracowników służby zdrowia za udział w nieinterwencyjnych porejestracyjnych badaniach bezpieczeństwa ograniczają się do wynagrodzenia za poświęcony czas i poniesione wydatki.

5. Właściwy organ państwa członkowskiego może wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienia protokołu i sprawozdań z postępów właściwym organom państw członkowskich, w których prowadzone jest badanie.

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje sprawozdanie końcowe z badania właściwym organom państw członkowskich, w których przeprowadzono badanie, w ciągu 12 miesięcy od zakończenia zbierania danych.

7. Podczas prowadzenia badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu monitoruje otrzymywane dane i uwzględnia ich wpływ na stosunek korzyści do ryzyka dla danego produktu leczniczego.

   Wszelkie nowe informacje, które mogą mieć wpływ na ocenę stosunku korzyści do ryzyka dla danego produktu leczniczego, przekazywane są właściwym organom państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 90.

   Obowiązek określony w akapicie drugim pozostaje bez uszczerbku dla informacji o wynikach badań, które posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udostępnia w raportach okresowych o bezpieczeństwie stosowania, jak określono w art. 107.

8. Art. 118–121 mają zastosowanie wyłącznie do badań, o których mowa w ust. 1 i które przeprowadzane są w ramach obowiązku nałożonego zgodnie z art. 44 lub 87.

*Artykuł 118*

*Uzgodnienie protokołu nieinterwencyjnego porejestracyjnego badania bezpieczeństwa*

1. Przed przeprowadzeniem badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa projekt protokołu Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii z wyjątkiem badań, które mają być przeprowadzone tylko w jednym państwie członkowskim, które wymaga takiego badania zgodnie z art. 87. W przypadku takich badań posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa projekt protokołu właściwym organom państwa członkowskiego, w którym badanie jest prowadzone.

2. W ciągu 60 dni od złożenia projektu protokołu, o którym mowa w ust. 1, właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, wystosowuje:

   a) pismo zatwierdzające projekt protokołu;

   b) pismo z zastrzeżeniami, podając ich szczegółowe przyczyny, gdy:

      (i) uważa, że przeprowadzane badanie stanowi promocję stosowania produktu leczniczego;

      (ii) uważa, że projekt badania nie spełnia celów badania; lub

   c) pismo informujące posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, że badanie jest badaniem klinicznym objętym zakresem rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

3. Badanie może być rozpoczęte jedynie w przypadku, gdy wydane zostało pisemne zatwierdzenie przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku.

   W przypadku gdy wystosowane zostało pismo zatwierdzające projekt protokołu, o którym mowa w ust. 2 lit. a), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje protokół właściwym organom państw członkowskich, w których badanie ma być przeprowadzone, i może następnie rozpocząć badanie zgodnie z zatwierdzonym protokołem.

*Artykuł 119*

*Aktualizacja protokołu nieinterwencyjnego porejestracyjnego badania bezpieczeństwa*

Po rozpoczęciu badania wszelkie istotne poprawki do protokołu zgłasza się przed ich wprowadzeniem właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, oceniają poprawki i informują posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o ich przyjęciu lub zakwestionowaniu. W stosownych przypadkach, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informuje państwa członkowskie, w którym prowadzone jest badanie.

*Artykuł 120*

*Sprawozdanie końcowe z nieinterwencyjnego porejestracyjnego badania bezpieczeństwa*

1. Po zakończeniu badania sprawozdanie końcowe z badania przekazane zostaje właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w ciągu 12 miesięcy od zakończenia zbierania danych, chyba że właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, udzielą pisemnego zwolnienia z tego obowiązku.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ocenia, czy wyniki badania mają wpływ na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, i w razie konieczności składa wniosek do właściwych organów państw członkowskich o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Wraz ze sprawozdaniem końcowym z badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje drogą elektroniczną streszczenie wyników badania właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

*Artykuł 121*

*Zalecenia po przekazaniu sprawozdania końcowego z nieinterwencyjnego porejestracyjnego badania bezpieczeństwa*

1. Na podstawie wyników badania oraz po konsultacji z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może wydać zalecenia dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wraz z ich uzasadnieniem. Zalecenia zawierają wzmiankę o stanowiskach odrębnych wraz z ich uzasadnieniem.

2. Jeżeli wydawane są zalecenia dotyczące zmiany, zawieszenia lub uchylenia krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, państwa członkowskie mające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej uzgadniają stanowisko w tej sprawie, biorąc pod uwagę zalecenia, o których mowa w ust. 1, wraz z harmonogramem wdrożenia uzgodnionego stanowiska.

   Jeżeli w ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie posiadające przedstawicieli osiągną w drodze konsensusu porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie wdrażają konieczne środki, aby zmienić, zawiesić lub uchylić dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wdrożenia określonym w porozumieniu.

   W przypadku uzgodnienia zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym organom państwa członkowskiego odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, w ramach wyznaczonego harmonogramu wdrożenia.

   Porozumienie jest podawane do wiadomości publicznej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków, zgodnie z art. 104 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

3. Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich mających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazuje się Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 42.

4. Jeżeli porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

## SEKCJA 8

## WDRAŻANIE, WYTYCZNE I SPRAWOZDAWCZOŚĆ

*Artykuł 122*

*Środki wykonawcze związane z działaniami w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*

1. W celu zharmonizowania prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w niniejszej dyrektywie, Komisja przyjmuje środki wykonawcze w następujących dziedzinach, dla których działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przewidziane są w art. 96, 99, 100, 105–107, 113, 118 i 120 załącznika I, określając:

   a) zawartość i zasady prowadzenia pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przechowywanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) minimalne wymogi dla systemu jakości do celów wykonywania działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez właściwe organy państw członkowskich oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   c) zasady stosowania ustalonej na poziomie międzynarodowym terminologii, formatów i norm prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   d) minimalne wymogi dotyczące monitorowania danych zawartych w bazie danych Eudravigilance w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka;

   e) format i zawartość elektronicznych zgłoszeń o podejrzewanych reakcjach niepożądanych, składanych przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   f) format i zawartość elektronicznych raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania i planów zarządzania ryzykiem;

   g) format protokołów, streszczeń i sprawozdań końcowych z porejestracyjnych badań bezpieczeństwa.

2. Środki te uwzględniają działania na rzecz międzynarodowej harmonizacji w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Środki te przyjmuje się zgodnie z procedurą regulacyjną, o której mowa w art. 214 ust. 2.

*Artykuł 123*

*Wytyczne dotyczące prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*

Agencja – we współpracy z właściwymi organami państw członkowskich i innymi zainteresowanymi stronami – sporządza:

a) wytyczne dotyczące dobrych praktyk w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zarówno dla właściwych organów, jak i dla posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

b) wytyczne naukowe dotyczące porejestracyjnych badań skuteczności.

*Artykuł 124*

*Sprawozdawczość dotycząca zadań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*

Agencja co trzy lata podaje do wiadomości publicznej sprawozdanie z wykonania zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez państwa członkowskie i Agencję. Pierwsze sprawozdanie zostanie podane do wiadomości publicznej do dnia [data przypadająca trzy lata po dacie rozpoczęcia stosowania [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]] r.

# Rozdział X
# Homeopatyczne produkty lecznicze i tradycyjne roślinne produkty lecznicze

## SEKCJA 1

## PRZEPISY SZCZEGÓŁOWE MAJĄCE ZASTOSOWANIE DO HOMEOPATYCZNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

*Artykuł 125*

*Rejestracja lub dopuszczanie do obrotu homeopatycznych produktów leczniczych*

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby homeopatyczne produkty lecznicze wytwarzane i wprowadzane do obrotu w Unii były rejestrowane zgodnie z art. 126 i 127 albo dopuszczane do obrotu zgodnie z art. 133 ust. 1, z wyjątkiem przypadków, gdy takie homeopatyczne produkty lecznicze są objęte wpisem do rejestru albo pozwoleniem przyznanym zgodnie z przepisami prawa krajowego w dniu lub przed dniem 31 grudnia 1993 r. W przypadku rejestracji stosuje się rozdział III sekcje 3 i 4 oraz art. 38 ust. 1, 2 i 3.

2. Państwa członkowskie ustanawiają uproszczoną procedurę rejestracji, o której mowa w art. 126, odnośnie do homeopatycznych produktów leczniczych.

*Artykuł 126*

*Uproszczona procedura rejestracji odnośnie do homeopatycznych produktów leczniczych*

1. Uproszczona procedura rejestracji obejmuje te homeopatyczne produkty lecznicze, które spełniają wszystkie poniższe warunki:

a) są stosowane doustnie lub do użytku zewnętrznego;

b) na oznakowaniu produktu leczniczego ani w jakichkolwiek informacjach, które się do niego odnoszą, nie są podane konkretne wskazania terapeutyczne;

c) odpowiedni stopień rozcieńczenia gwarantuje bezpieczeństwo produktu leczniczego.

Do celów lit. c) produkt leczniczy nie może zawierać więcej niż jednej części na 10 000 nalewki macierzystej lub więcej niż 1/100 najmniejszej dawki stosowanej w alopatii w odniesieniu do substancji czynnych, których obecność w alopatycznym produkcie leczniczym skutkuje obowiązkiem przedłożenia recepty.

Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 zmieniających akapit pierwszy lit. c) w celu uwzględnienia postępu naukowego.

W czasie rejestracji państwa członkowskie ustalają status homeopatycznego produktu leczniczego pod względem wydawania na receptę.

2. Kryteria i regulamin przewidziane w art. 1 ust. 10 lit. c), art. 30, rozdziale III sekcja 6, art. 191, 195 i 204 stosuje się analogicznie do uproszczonej procedury rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych, z wyjątkiem dowodu skuteczności terapeutycznej.

*Artykuł 127*

*Wymagania dotyczące wniosku w ramach uproszczonej procedury rejestracji*

Wniosek w ramach uproszczonej procedury rejestracji może dotyczyć serii homeopatycznych produktów leczniczych pochodzących z tego samego homeopatycznego preparatu wyjściowego lub tych samych homeopatycznych preparatów wyjściowych. Do wniosku dołącza się następujące dokumenty przedstawiające, w szczególności, farmaceutyczną jakość oraz jednorodność między kolejnymi seriami odnośnych homeopatycznych produktów leczniczych:

a) podlegającą rejestracji nazwę naukową lub inną nazwę podaną w farmakopei homeopatycznego preparatu wyjściowego lub homeopatycznych preparatów wyjściowych, łącznie ze wskazaniem różnych dróg podawania, postaci farmaceutycznych oraz stopnia rozcieńczenia;

b) dokumentację zawierającą opis sposobu uzyskiwania i kontroli homeopatycznego preparatu wyjściowego lub homeopatycznych preparatów wyjściowych z uzasadnieniem ich homeopatycznego stosowania na podstawie odpowiedniej literatury;

c) dokumentację dotyczącą wytwarzania i kontroli każdej postaci farmaceutycznej oraz opis metod rozcieńczania i potencjonowania;

d) pozwolenie na wytwarzanie homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa;

e) kopie wszelkich rejestracji lub pozwoleń uzyskanych dla tego samego homeopatycznego produktu leczniczego w innych państwach członkowskich;

f) co najmniej jeden projekt graficzny opakowania zewnętrznego oraz opakowania bezpośredniego homeopatycznych produktów leczniczych podlegających rejestracji;

g) dane dotyczące trwałości homeopatycznego produktu leczniczego.

*Artykuł 128*

*Stosowanie procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznawania w odniesieniu do homeopatycznych produktów leczniczych*

1. Art. 38 ust. 4 i 6, art. 39–42 i 95 nie mają zastosowania do homeopatycznych produktów leczniczych określonych w art. 126.

2. Rozdział III sekcje 3–5 nie mają zastosowania do homeopatycznych produktów leczniczych określonych w art. 133 ust. 2.

*Artykuł 129*

*Oznakowanie homeopatycznych produktów leczniczych*

Homeopatyczne produkty lecznicze, z wyjątkiem tych, o których mowa w art. 126 ust. 1, są oznakowane zgodnie z przepisami rozdziału VI i są zidentyfikowane przez jasne i czytelne odniesienie na oznakowaniu do ich homeopatycznego charakteru.

*Artykuł 130*

*Szczególne wymagania dotyczące oznakowania niektórych homeopatycznych produktów leczniczych*

1. Oprócz jasnej wzmianki „homeopatyczny produkt leczniczy” oznakowanie oraz, w stosownych przypadkach, ulotka umieszczona w opakowaniach homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa w art. 126 ust. 1, zawierają bezwzględnie następujące informacje:

   a) naukową nazwę preparatu wyjściowego lub preparatów wyjściowych, po której następuje stopień rozcieńczenia, przy użyciu symboli farmakopei stosowanych zgodnie z art. 4 pkt 62;

   b) nazwę (imię i nazwisko) i adres posiadacza wpisu do rejestru oraz, w stosownych przypadkach, wytwórcy;

   c) sposób podania oraz, w stosownych przypadkach, drogę podania;

   d) postać farmaceutyczną;

   e) datę ważności, podaną w wyraźny sposób (miesiąc, rok);

   f) zawartość prezentacji sprzedaży;

   g) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli istnieją;

   h) specjalne ostrzeżenie, jeżeli jest ono wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego;

   i) numer serii wytwórcy;

   j) numer rejestracyjny;

   k) określenie „homeopatyczny produkt leczniczy bez zatwierdzonych wskazań terapeutycznych”;

   l) ostrzeżenie dla użytkownika o potrzebie skontaktowania się z lekarzem, w przypadku gdy określone objawy się utrzymują.

W odniesieniu do akapitu pierwszego lit. a), jeżeli homeopatyczny produkt leczniczy składa się z co najmniej dwóch materiałów wyjściowych, nazwy naukowe preparatów wyjściowych na oznakowaniu mogą być uzupełnione o nazwę własną.

2. Niezależnie od ust. 1 państwa członkowskie mogą wymagać stosowania niektórych rodzajów oznakowań w celu wskazania:

   a) ceny homeopatycznego produktu leczniczego;

   b) warunków refundacji przez organy zabezpieczenia społecznego.

*Artykuł 131*

*Reklamowanie homeopatycznych produktów leczniczych*

1. Rozdział XIII stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych.

2. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1, art. 176 ust. 1 nie ma zastosowania do produktów leczniczych, o których mowa w art. 126 ust. 1.

   W reklamie takich homeopatycznych produktów leczniczych można jednak stosować wyłącznie informacje określone w art. 130 ust. 1.

*Artykuł 132*

*Wymiana informacji na temat homeopatycznych produktów leczniczych*

Państwa członkowskie przekazują sobie wzajemnie wszelkie informacje niezbędne do zagwarantowania jakości i bezpieczeństwa homeopatycznych produktów leczniczych wytwarzanych i wprowadzonych do obrotu w Unii, w szczególności informacje określone w art. 202 i 203.

*Artykuł 133*

*Inne wymogi dotyczące homeopatycznych produktów leczniczych*

1. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu homeopatycznych produktów leczniczych innych niż określone w art. 126 ust. 1 wydaje się zgodnie z art. 6 i 9–14, przy czym produkty te oznakowuje się zgodnie z rozdziałem VI.

2. Państwo członkowskie może wprowadzić lub utrzymać na swoim terytorium przepisy szczegółowe dotyczące badań nieklinicznych oraz badań biomedycznych dotyczących homeopatycznych produktów leczniczych innych niż te, o których mowa w art. 126 ust. 1, zgodnie z zasadami i cechami homeopatii praktykowanej w tym państwie członkowskim.

   W tym przypadku dane państwo członkowskie powiadamia Komisję o obowiązujących przepisach szczegółowych.

3. Rozdział IX stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych, z wyjątkiem tych, o których mowa w art. 126 ust. 1. Rozdział XI, rozdział XII sekcja 1 oraz rozdział XIV stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych.

## SEKCJA 2

## PRZEPISY SZCZEGÓŁOWE MAJĄCE ZASTOSOWANIE DO TRADYCYJNYCH ROŚLINNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

*Artykuł 134*

*Uproszczona procedura rejestracji tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych*

1. Uproszczonej procedurze rejestracji („wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania”) mogą podlegać roślinne produkty lecznicze spełniające wszystkie poniższe warunki:

   a) posiadają wskazania terapeutyczne właściwe wyłącznie dla tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, które, z uwagi na ich skład i cel, są przeznaczone i przygotowane do stosowania bez nadzoru lekarza w celach diagnostycznych lub w celu przepisania leczenia lub jego monitorowania;

   b) są przeznaczone wyłącznie do podawania zgodnie z określoną mocą i określonym dawkowaniem;

   c) są preparatami do stosowania doustnego, zewnętrznego lub inhalacji;

   d) okres tradycyjnego stosowania, ustanowiony w art. 136 ust. 1 lit. c), upłynął;

   e) dane dotyczące tradycyjnego stosowania roślinnego produktu leczniczego, o których mowa w art. 136 ust. 1 lit. c), są wystarczające.

   Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego, o których mowa w akapicie pierwszym lit. e), są wystarczające w przypadku, gdy roślinny produkt leczniczy okazał się nieszkodliwy w określonych warunkach stosowania, a efekty farmakologiczne lub skuteczność roślinnego produktu leczniczego są wiarygodne na podstawie długotrwałego stosowania i doświadczeń.

2. Niezależnie od art. 4 ust. 1 pkt 64, zawartość w roślinnym produkcie leczniczym witamin lub minerałów, których bezpieczeństwo potwierdzone jest właściwie udokumentowanymi dowodami, nie stanowi przeszkody w zakwalifikowaniu roślinnego produktu leczniczego do wpisu do rejestru zgodnie z ust. 1, pod warunkiem że działanie witamin lub minerałów jest uzupełniające w stosunku do działania roślinnych substancji czynnych w odniesieniu do konkretnych deklarowanych wskazań terapeutycznych.

3. W przypadkach gdy właściwe organy uznają, że roślinny produkt leczniczy spełniający warunki określone w ust. 1 („tradycyjny roślinny produkt leczniczy”) spełnia kryteria uzyskania pozwolenia na krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 5 lub rejestracji uproszczonej zgodnie z art. 126, przepisy niniejszej sekcji nie mają zastosowania.

*Artykuł 135*

*Składanie dokumentacji dotyczącej tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego*

1. Wnioskodawca i posiadacz wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania mają siedzibę na terytorium Unii.

2. W celu uzyskania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania wnioskodawca składa wniosek do właściwego organu odpowiedniego państwa członkowskiego.

*Artykuł 136*

*Wymagania dotyczące wniosku o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania*

1. Do wniosku o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania dołącza się:

   a) dane szczegółowe i dokumenty:

      (i) określone w pkt 1, 2, 3, 5–9, 16 i 17 załącznika I;

      (ii) wyniki badań farmaceutycznych, o których mowa w załączniku I;

      (iii) charakterystykę produktu leczniczego, z pominięciem danych szczegółowych określonych w załączniku V;

      (iv) w przypadku połączeń, o których mowa w art. 4 ust. 1 pkt 64 lub w art. 134 ust. 2, informacje określone w art. 134 ust. 1 akapit pierwszy lit. e), odnoszące się do połączeń jako takich; jeżeli poszczególne substancje czynne nie są w wystarczającym stopniu znane, dane te odnoszą się również do poszczególnych substancji czynnych;

   b) wszelkie krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wpis do rejestru, uzyskane przez wnioskodawcę w innym państwie członkowskim lub w państwie trzecim, dotyczące wprowadzenia do obrotu roślinnego produktu leczniczego oraz dane szczegółowe dotyczące decyzji o odmowie wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zgody na wpis do rejestru w Unii lub w państwie trzecim, jak również uzasadnienie takiej decyzji;

   c) dowody oparte na pozycjach bibliograficznych lub opiniach ekspertów, potwierdzające, że przedmiotowy roślinny produkt leczniczy lub odpowiadający mu produkt leczniczy był stosowany do celów leczniczych przez co najmniej 30 lat poprzedzających termin złożenia wniosku, w tym przez co najmniej 15 lat na terenie Unii;

   d) przegląd bibliograficzny danych dotyczących bezpieczeństwa wraz ze sprawozdaniem sporządzonym przez eksperta oraz, w przypadku gdy wymaga tego właściwy organ państwa członkowskiego, na podstawie dodatkowego wniosku, dane niezbędne do dokonania oceny bezpieczeństwa roślinnego produktu leczniczego.

   Do celów akapitu pierwszego lit. c), na żądanie państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, grupa robocza ds. produktów leczniczych roślinnych opracowuje opinię w sprawie adekwatności dowodów potwierdzających długotrwałe stosowanie, o których mowa w akapicie pierwszym lit. c), roślinnego produktu leczniczego lub odpowiadającego mu roślinnego produktu leczniczego. Państwo członkowskie składa odpowiednie dokumenty wspierające w tym zakresie.

   Do celów akapitu pierwszego lit. d), jeżeli poszczególne substancje czynne nie są wystarczająco znane, dane, o których mowa w akapicie pierwszym lit. a) pkt (iv), odnoszą się również do poszczególnych substancji czynnych.

Załącznik II stosuje się analogicznie do danych szczegółowych i dokumentów, o których mowa w akapicie pierwszym lit. a).

2. Wymóg przedstawienia zastosowania leczniczego przez okres 30 lat, określony w ust. 1 akapit pierwszy lit. c), jest spełniony nawet w przypadku, gdy obrót roślinnego produktu leczniczego nie był oparty na konkretnym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Podobnie jest on spełniony, jeżeli liczba lub ilość składników roślinnego produktu leczniczego została zmniejszona w trakcie tego okresu.

3. W przypadku gdy roślinny produkt leczniczy był stosowany w Unii przez mniej niż 15 lat, ale z uwagi na inne fakty kwalifikuje się do uzyskania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania zgodnie z ust. 1, właściwy organ państwa członkowskiego, w którym wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania został złożony, kieruje wniosek dotyczący tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego do grupy roboczej ds. roślinnych produktów leczniczych i składa odpowiednie dokumenty na poparcie tego wniosku.

Grupa robocza ds. roślinnych produktów leczniczych bada, czy kryteria inne niż okres przejściowego stosowania w odniesieniu do wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, o którym mowa w art. 134, są spełnione. Jeżeli grupa robocza ds. roślinnych produktów leczniczych uzna, że jest to możliwe, ustanawia ona unijną monografię roślin, o której mowa w art. 141 ust. 3, która jest uwzględniana przez właściwy organ państwa członkowskiego przy podejmowaniu ostatecznej decyzji dotyczącej wniosku o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania.

*Artykuł 137*

*Zastosowanie instrumentów dotyczących wzajemnego uznawania do tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych*

1. Sekcje 3–5 rozdziału III stosuje się analogicznie do wpisów do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania przyznanych zgodnie z art. 134, pod warunkiem że:

   a) unijna monografia roślin została ustanowiona na podstawie art. 141 ust. 3; lub

   b) tradycyjny roślinny produkt leczniczy składa się z substancji roślinnych, przetworów roślinnych lub ich połączeń, zawartych w wykazie określonym w art. 139.

2. W odniesieniu do tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych nieobjętych zakresem ust. 1 właściwy organ państwa członkowskiego, oceniając wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, należycie uwzględnia wpisy do rejestru przyznane przez właściwy organ innego państwa członkowskiego zgodnie z niniejszą sekcją.

*Artykuł 138*

*Odmowa rejestracji tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych*

1. Odmawia się zgody na wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, jeżeli wniosek nie jest zgodny z art. 134, 135 i 136 lub jeżeli spełniony jest co najmniej jeden z następujących warunków:

   a) skład jakościowy lub ilościowy nie odpowiada temu, który podano;

b) wskazania terapeutyczne nie są zgodne z warunkami ustanowionymi w art. 134;

c) tradycyjny roślinny produkt leczniczy mógłby być szkodliwy w normalnych warunkach stosowania;

d) dane dotyczące tradycyjnego stosowania są niewystarczające, w szczególności jeżeli efekty farmakologiczne lub skuteczność nie są wiarygodne na podstawie długotrwałego stosowania i doświadczenia;

e) jakość farmaceutyczna nie jest wykazana w sposób wystarczający.

2. Właściwe organy państw członkowskich informują wnioskodawcę, Komisję oraz, na wniosek, wszystkie właściwe organy państwa członkowskiego o wszelkich decyzjach odmownych w sprawie wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania wraz z uzasadnieniem odmowy.

*Artykuł 139*

*Wykaz substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń*

1. Komisja przyjmuje akty wykonawcze w celu ustanowienia wykazu substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń stosowanych w tradycyjnych roślinnych produktach leczniczych, uwzględniając projekt wykazu przygotowany przez grupę roboczą ds. roślinnych produktów leczniczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2. Wykaz zawiera, w odniesieniu do każdej substancji roślinnej, wskazanie terapeutyczne, określoną moc i określone dawkowanie, drogę podania i wszelkie inne informacje konieczne do bezpiecznego stosowania substancji roślinnej jako tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego.

2. Jeżeli wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania odnosi się do substancji roślinnej, przetworu roślinnego lub ich połączenia, zawartych w wykazie określonym w ust. 1, dane określone w art. 136 ust. 1 lit. b), c) i d) nie są wymagane, a art. 138 ust. 1 lit. c) i d) nie ma zastosowania.

3. Jeżeli substancja roślinna, przetwór roślinny lub ich połączenie zostały usunięte z wykazu, o którym mowa w ust. 1, usuwa się przewidziane w ust. 2 wpisy do rejestru dotyczące roślinnych produktów leczniczych zawierających tę substancję, chyba że w terminie trzech miesięcy przedstawione zostaną dane szczegółowe i dokumenty określone w art. 136 ust. 1.

*Artykuł 140*

*Inne wymogi dotyczące tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych*

1. Art. 1 ust. 5 lit. a) i b) oraz art. 1 ust. 10 lit. c), art. 6–8, 29, 30, 44, 46, 90, 155, art. 188 ust. 1 i 11, art. 191, 195, 196, 198, art. 199 ust. 2, art. 202, 203 i 204 oraz rozdziały IX i XI niniejszej dyrektywy, jak również dyrektywę Komisji 2003/94/WE[40] stosuje się odpowiednio do wpisów do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania przyznanych na podstawie niniejszej sekcji.

[40] Dyrektywa Komisji 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 r. ustanawiająca zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań (Dz.U. L 262 z 14.10.2003, s. 22).

2. Poza wymogami określonymi w art. 63–66, 70 i 79 oraz w załączniku IV wszystkie oznakowania i ulotki dołączone do opakowania tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego zawierają informację o tym, że:

a) produkt jest tradycyjnym roślinnym produktem leczniczym do stosowania zgodnie ze wskazaniem terapeutycznym lub wskazaniami terapeutycznymi wyłącznie na podstawie długotrwałego stosowania; oraz

b) użytkownik powinien zasięgnąć opinii lekarza lub wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia, jeżeli objawy utrzymują się w trakcie stosowania tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego lub jeżeli pojawią się skutki niepożądane niewymienione w ulotce dołączonej do opakowania.

Państwo członkowskie może zażądać, aby oznakowania i ulotki dołączone do opakowania zawierały również opis tradycyjnego stosowania.

3. Poza wymogami określonymi w rozdziale XIII wszelkie reklamy tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego wpisanego do rejestru na podstawie niniejszej sekcji zawierają następującą informację: „Tradycyjny roślinny produkt leczniczy do stosowania zgodnie z podanymi wskazaniami terapeutycznymi wyłącznie na podstawie długotrwałego stosowania”.

*Artykuł 141*

*Grupa robocza ds. roślinnych produktów leczniczych*

1. Ustanawia się grupę roboczą ds. roślinnych produktów leczniczych, o której mowa w art. 142 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004]. Grupa ta jest częścią Agencji i ma następujące kompetencje:

a) w kwestii wpisów do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania:

(i) wykonywanie zadań wynikających z art. 136 ust. 1 i 3;

(ii) wykonywanie zadań wynikających z art. 137;

(iii) przygotowywanie projektu wykazu substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń, o którym mowa w art. 139 ust. 1;

(iv) ustanawianie unijnych monografii tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 3;

b) w kwestii pozwoleń na dopuszczenie do obrotu roślinnych produktów leczniczych – ustanawianie unijnych monografii produktów leczniczych roślinnych, o których mowa w ust. 3;

c) w kwestii procedury wyjaśniającej prowadzonej przez Agencję na podstawie rozdziału III sekcja 5 lub na podstawie art. 95 w odniesieniu do tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 134, wykonywanie zadań określonych w art. 41;

d) w przypadku gdy sprawa dotycząca produktów leczniczych zawierających substancje roślinne, innych niż produkty lecznicze do tradycyjnego stosowania, jest kierowana do Agencji w celu przeprowadzenia procedury wyjaśniającej na podstawie rozdziału III sekcja 5 lub na podstawie art. 95 – w stosownych przypadkach wydawanie opinii w sprawie substancji roślinnych.

Właściwą koordynację z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zapewnia procedurą, która ma zostać ustalona przez dyrektora

wykonawczego Agencji, zgodnie z art. 145 ust. 10 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004].

2. Każde państwo członkowskie wyznacza na trzyletnią odnawialną kadencję jednego członka grupy roboczej ds. produktów leczniczych roślinnych i jego zastępcę.

Zastępcy reprezentują członków i głosują w ich imieniu pod ich nieobecność. Członków i ich zastępców wybiera się z uwagi na ich rolę i doświadczenie w dokonywaniu oceny roślinnych produktów leczniczych i reprezentują oni właściwe organy państw członkowskich.

Członkom grupy roboczej ds. roślinnych produktów leczniczych mogą towarzyszyć eksperci w konkretnych dziedzinach naukowych lub technicznych.

3. Grupa robocza ds. roślinnych produktów leczniczych ustanawia unijne monografie roślin dotyczące roślinnych produktów leczniczych w odniesieniu do wniosku złożonego zgodnie z art. 13, jak również tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych.

W przypadku ustanowienia unijnych monografii ziół są one uwzględniane przez właściwe organy państw członkowskich przy przeprowadzaniu analizy wniosków. W przypadku gdy takie unijne monografie roślin nie zostały jeszcze ustanowione, można stosować inne właściwe monografie, publikacje lub dane.

W przypadku ustanowienia unijnych monografii roślin posiadacz wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania rozważa, czy niezbędne jest odpowiednie zmodyfikowanie dokumentacji rejestracyjnej. Posiadacz wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania informuje właściwy organ odnośnego państwa członkowskiego o wszelkich takich modyfikacjach.

Monografie roślin są publikowane.

4. Przepisy art. 146 ust. 3–5 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] mające zastosowanie do grupy roboczej stosuje się analogicznie do grupy roboczej ds. roślinnych produktów leczniczych.

5. Grupa robocza ds. roślinnych produktów leczniczych opracowuje swój regulamin wewnętrzny.

# ROZDZIAŁ XI
# Wytwarzanie i przywóz

## SEKCJA 1

## WYTWARZANIE I PRZYWÓZ PRODUKTÓW LECZNICZYCH

*Artykuł 142*

*Pozwolenie na wytwarzanie*

1. Państwa członkowskie wdrażają wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, aby wytwarzanie produktów leczniczych na ich terytorium podlegało obowiązkowi uzyskania pozwolenia („pozwolenie na wytwarzanie”). Takie pozwolenie na wytwarzanie jest wymagane również w przypadku, gdy wytwarzane produkty lecznicze są przeznaczone na wywóz.

2. Pozwolenie na wytwarzanie określone w ust. 1 wymagane jest zarówno w przypadku wytwarzania całościowego i częściowego, jak i dla różnych procesów podziału, pakowania czy też prezentacji.

3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 2 pozwolenie na wytwarzanie nie jest wymagane w przypadku:

   a) przygotowania, podziału, zmian opakowania lub prezentacji, w przypadku gdy procesy te są przeprowadzane jedynie do celów dostawy detalicznej przez farmaceutów w aptekach lub przez osoby prawnie upoważnione w państwach członkowskich do przeprowadzania takich procesów; lub

   b) zdecentralizowanych miejsc wytwarzania przeprowadzających poszczególne etapy wytwarzania lub badań na odpowiedzialność wykwalifikowanej osoby z centralnego miejsca wytwarzania, o której mowa w art. 151 ust. 3.

4. Pozwolenie na wytwarzanie wymagane jest również przy przywozie produktów leczniczych z państw trzecich do państwa członkowskiego.

   Niniejszy rozdział oraz art. 195 ust. 5 i art. 198 stosuje się do przywozu produktów leczniczych z państw trzecich.

5. Państwa członkowskie wprowadzają informacje dotyczące pozwoleń na wytwarzanie określonych w ust. 1 do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 188 ust. 15.

*Artykuł 143*

*Wymogi dotyczące pozwolenia na wytwarzanie*

1. W celu uzyskania pozwolenia na wytwarzanie wnioskodawca składa wniosek drogą elektroniczną do właściwego organu danego państwa członkowskiego.

   Wniosek zawiera następujące dane szczegółowe:

   a) informacje dotyczące produktów leczniczych i ich postaci farmaceutycznych, które mają być wytwarzane lub przywożone, oraz operacji związanych z wytwarzaniem, które mają być prowadzone, jak również miejsca, w którym operacje takie będą prowadzone;

   b) dowód potwierdzający, że wnioskodawcy mają do swojej dyspozycji, do celów wytwarzania lub przywozu powyższych produktów, odpowiednie i wystarczające pomieszczenia, wyposażenie techniczne i urządzenia kontrolne odpowiadające wymogom prawnym, które zainteresowane państwo członkowskie ustanawia zarówno w odniesieniu do wytwarzania i kontroli, jak i przechowywania produktów leczniczych, zgodnie z art. 8;

   c) dowód potwierdzający, że wnioskodawcy mają do swojej dyspozycji przynajmniej jedną wykwalifikowaną osobę w rozumieniu art. 151;

   d) wyjaśnienie, czy miejsce wytwarzania jest miejscem centralnym odpowiedzialnym za nadzór nad zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania.

2. Wnioskodawca dostarcza dane szczegółowe wspierające taki wniosek drogą elektroniczną.

*Artykuł 144*

*Udzielanie pozwolenia na wytwarzanie*

1. Oficjalni przedstawiciele właściwego organu danego państwa członkowskiego przeprowadzają inspekcję w celu zapewnienia dokładności danych szczegółowych zawartych we wniosku złożonym zgodnie z art. 143.

   W przypadku potwierdzenia dokładności danych szczegółowych zgodnie z akapitem pierwszym i nie później niż 90 dni po otrzymaniu wniosku złożonego zgodnie z art. 143 właściwy organ państwa członkowskiego wydaje pozwolenie na wytwarzanie lub odmawia jego wydania.

2. W celu zapewnienia należytego przedłożenia danych szczegółowych, o których mowa w art. 143, właściwy organ państwa członkowskiego może wydać pozwolenie na wytwarzanie z zastrzeżeniem określonych warunków.

   W przypadku centralnych miejsc wytwarzania pozwolenie na wytwarzanie zawiera, w odniesieniu do każdego zdecentralizowanego miejsca wytwarzania, pisemne potwierdzenie, że wytwórca produktu leczniczego zweryfikował przestrzeganie przez zdecentralizowane miejsce wytwarzania zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 160, przeprowadzając regularne audyty zgodnie z art. 147 ust. 1 akapit pierwszy lit. f).

3. Pozwolenie na wytwarzanie odnosi się wyłącznie do produktów leczniczych, postaci farmaceutycznych, operacji związanych z wytwarzaniem i pomieszczeń wyszczególnionych we wniosku oraz do terenu odpowiedniego centralnego miejsca wytwarzania, w przypadku gdy zdecentralizowane działania związane z wytwarzaniem lub badaniami są prowadzone w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, które są zarejestrowane zgodnie z art. 148.

*Artykuł 145*

*Zmiany w pozwoleniu na wytwarzanie*

Jeżeli posiadacz pozwolenia na wytwarzanie występuje z wnioskiem o zmianę jakichkolwiek danych szczegółowych określonych w art. 143 ust. 1 akapit drugi, właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza zmiany w pozwoleniu na wytwarzanie nie później niż 30 dni od złożenia takiego wniosku. W szczególnych przypadkach okres ten może być przedłużony do 90 dni.

*Artykuł 146*

*Wniosek o przekazanie dodatkowych informacji*

Właściwy organ państwa członkowskiego może zażądać od wnioskodawcy przekazania dodatkowych informacji dotyczących zarówno danych szczegółowych przekazanych na podstawie art. 143 ust. 1, jak i wykwalifikowanej osoby, o której mowa w art. 151; w przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego zgłasza takie żądanie, zastosowanie terminów określonych w art. 144 ust. 1 akapit drugi oraz w art. 145 zostaje zawieszone do chwili dostarczenia wymaganych dodatkowych informacji.

*Artykuł 147*

*Obowiązki posiadacza pozwolenia na wytwarzanie*

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby posiadacze pozwolenia na wytwarzanie:

a) mieli do swojej dyspozycji usługi pracowników spełniających wymogi prawne obowiązujące w danym państwie członkowskim zarówno w odniesieniu do wytwarzania, jak i kontroli;

b) usuwali produkty lecznicze, w odniesieniu do których otrzymali pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wyłącznie zgodnie z ustawodawstwem państw członkowskich;

c) uprzednio powiadamiali właściwy organ państwa członkowskiego o wszelkich zmianach, których chcą dokonać w stosunku do danych szczegółowych przekazanych zgodnie z art. 143;

d) w dowolnym momencie zezwalali oficjalnym przedstawicielom właściwego organu państwa członkowskiego na dostęp do swoich pomieszczeń oraz, w przypadku gdy miejsca wytwarzania prowadzą działania związane z wytwarzaniem lub badaniami w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania w powiązaniu z centralnym miejscem wytwarzania, do pomieszczeń centralnego lub zdecentralizowanych miejsc wytwarzania;

e) umożliwiali wykwalifikowanym osobom określonym w art. 151 wykonywanie ich obowiązków, w stosownych przypadkach także w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, na przykład udostępniając im wszelkie niezbędne zasoby;

f) przez cały czas zapewniali zgodność z zasadami dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych w każdym odnośnym miejscu wytwarzania;

g) stosowali wyłącznie substancje czynne, które zostały wytworzone zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania substancji czynnych i są dystrybuowane zgodnie z dobrą praktyką dystrybucyjną dotyczącą substancji czynnych;

h) natychmiast po uzyskaniu takich informacji informowali właściwy organ państwa członkowskiego i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, iż produkty lecznicze objęte pozwoleniem na wytwarzanie zostały sfałszowane lub podejrzewa się, że zostały sfałszowane, niezależnie od sposobu, w jaki te produkty lecznicze były dystrybuowane;

i) sprawdzali, czy wytwórcy, importerzy lub dystrybutorzy, od których uzyskują substancje czynne, są zarejestrowani przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym mają siedzibę; oraz

j) sprawdzali autentyczność i jakość substancji czynnych i substancji pomocniczych.

W odniesieniu do akapitu pierwszego lit. c) właściwy organ państwa członkowskiego jest w każdym przypadku niezwłocznie zawiadamiany o nieoczekiwanym zastąpieniu wykwalifikowanej osoby, o której mowa w art. 143 ust. 1 lit. c) i art. 151.

Do celów lit. f) i g) posiadacze pozwoleń na wytwarzanie sprawdzają, czy wytwórca lub dystrybutorzy substancji czynnych zachowują zgodność, odpowiednio, z dobrą praktyką wytwarzania i dobrymi praktykami dystrybucyjnymi, przeprowadzając audyty w miejscach wytwarzania i dystrybucji producenta i dystrybutorów substancji czynnych. Posiadacze pozwoleń na wytwarzanie sprawdzają taką zgodność samodzielnie albo za pośrednictwem podmiotu działającego w ich imieniu na podstawie umowy.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie zapewnia, aby substancje pomocnicze nadawały się do wykorzystania w produktach leczniczych, ustalając, która dobra praktyka wytwarzania jest odpowiednia, w oparciu o sformalizowaną ocenę ryzyka.

3. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie zapewnia stosowanie odpowiedniej dobrej praktyki wytwarzania ustalonej zgodnie z ust. 2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dokumentuje środki wprowadzane zgodnie z ust. 1 i 2.

*Artykuł 148*

*Proces rejestracji i umieszczania w wykazie zdecentralizowanych miejsc wytwarzania*

1. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania rejestruje wszystkie swoje zdecentralizowane miejsca wytwarzania zgodnie z przepisami niniejszego artykułu.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania zwraca się do właściwego organu państwa członkowskiego, w którym znajduje się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, o zarejestrowanie takiego zdecentralizowanego miejsca wytwarzania.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może rozpocząć działalność w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania w powiązaniu z centralnym miejscem wytwarzania wyłącznie wówczas, gdy takie zdecentralizowane miejsce wytwarzania jest zarejestrowane w unijnej bazie danych, o której mowa w art. 188 ust. 15, a właściwy organ państwa członkowskiego, w którym znajduje się takie zdecentralizowane miejsce wytwarzania, dokonał powiązania w bazie danych z pozwoleniem wydanym na rzecz odpowiedniego centralnego miejsca wytwarzania.

4. Zgodnie z art. 188 właściwy organ państwa członkowskiego, w którym znajduje się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, jest odpowiedzialny za nadzór nad działaniami związanymi z wytwarzaniem i badaniami prowadzonymi w takim zdecentralizowanym miejscu wytwarzania.

5. Do celów ust. 2 posiadacz pozwolenia na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania przedkłada formularz rejestracyjny zawierający co najmniej następujące informacje:

   a) imię i nazwisko lub nazwę handlową oraz stały adres zdecentralizowanego miejsca wytwarzania oraz dowód posiadania siedziby w Unii;

   b) produkty lecznicze podlegające etapom wytwarzania lub badań w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, w tym działania związane z wytwarzaniem lub badaniami, które mają być prowadzone w odniesieniu do tych produktów leczniczych;

   c) dane szczegółowe dotyczące pomieszczeń zdecentralizowanego miejsca wytwarzania i wyposażenia technicznego wymaganego do przeprowadzania odpowiednich czynności;

   d) odniesienie do pozwolenia na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania;

   e) pisemne potwierdzenie, o którym mowa w art. 144 ust. 2 akapit drugi, że wytwórca produktu leczniczego, przeprowadzając audyty, zweryfikował przestrzeganie przez zdecentralizowane miejsce wytwarzania zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 160.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego nadzorujący zdecentralizowane miejsce wytwarzania zgodnie z ust. 4 może podjąć decyzję o przeprowadzeniu inspekcji, o której mowa w art. 188 ust. 1 akapit pierwszy lit. a). W takich przypadkach właściwy organ współpracuje z właściwym organem państwa członkowskiego odpowiedzialnego za nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania.

7. Po zarejestrowaniu zdecentralizowanego miejsca wytwarzania na podstawie ust. 2 posiadacz pozwolenia na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania wprowadza zarejestrowane zdecentralizowane miejsce wytwarzania do wykazu zawartego w pozwoleniu na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania.

8. Właściwy organ państwa członkowskiego sprawującego nadzór nad zdecentralizowanym miejscem wytwarzania zgodnie z ust. 4 współpracuje z właściwymi organami odpowiedzialnymi za nadzór nad działaniami związanymi z wytwarzaniem lub badaniami na mocy aktów Unii w odniesieniu do następujących kwestii:

   a) produktów leczniczych, które zostały wytworzone w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, a których badanie lub wytwarzanie wiąże się z wykorzystaniem surowców, produktów leczniczych regulowanych innymi odpowiednimi przepisami prawa Unii lub produktów leczniczych przeznaczonych do użytkowania w połączeniu z wyrobami medycznymi;

   b) przypadków, gdy określone działania związane z wytwarzaniem lub badaniami są prowadzone w odniesieniu do produktów leczniczych zawierających SoHO, składających się z nich lub z nich uzyskanych, w odniesieniu do których określone działania związane z wytwarzaniem lub badaniami prowadzone są w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, dla którego również wydano pozwolenie na podstawie [rozporządzenia SoHO].

9. W stosownych przypadkach właściwe organy państwa członkowskiego sprawującego nadzór nad centralnym i zdecentralizowanym miejscem wytwarzania mogą współpracować z właściwym organem państwa członkowskiego odpowiedzialnego za nadzór nad pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 149*

*Warunki związane z zabezpieczeniami*

1. Zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV, nie mogą być usuwane ani zakrywane całkowicie ani częściowo, chyba że spełnione są następujące warunki:

   a) przed całkowitym lub częściowym usunięciem lub zakryciem tych zabezpieczeń posiadacz pozwolenia na wytwarzanie upewnia się, że dany produkt leczniczy jest autentyczny i że nie został naruszony;

   b) posiadacz pozwolenia na wytwarzanie spełnia wymagania określone w załączniku IV, zastępując te zabezpieczenia zabezpieczeniami równoważnymi pod względem możliwości weryfikacji autentyczności, identyfikacji oraz dostarczania dowodów w przypadku naruszenia tego produktu leczniczego. Zastąpienie takie dokonywane jest bez otwierania opakowania bezpośredniego.

   Zabezpieczenia uważa się za równoważne, jeżeli:

(i) są one zgodne z wymogami określonymi w aktach delegowanych przyjętych na podstawie art. 67 ust. 2; oraz

(ii) równie skutecznie umożliwiają weryfikację autentyczności i identyfikację produktów leczniczych oraz dostarczanie dowodów naruszenia produktów leczniczych;

c) zastępowanie zabezpieczeń przeprowadzane jest zgodnie z mającą zastosowanie dobrą praktyką wytwarzania produktów leczniczych; oraz

d) zastępowanie zabezpieczeń podlega nadzorowi właściwego organu państwa członkowskiego.

2. Posiadaczy pozwolenia na wytwarzanie, łącznie z tymi, którzy przeprowadzają działania, o których mowa w ust. 1, uznaje się za producentów i w związku z tym pociąga do odpowiedzialności za szkody w przypadkach i na warunkach określonych w dyrektywie 85/374/EWG.

*Artykuł 150*

*Potencjalnie sfałszowane produkty lecznicze*

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 1 ust. 2, a także bez uszczerbku dla rozdziału XII sekcja 1, państwa członkowskie podejmują niezbędne działania w celu zapobiegania wprowadzaniu do obiegu produktów leczniczych wprowadzanych do Unii, lecz nieprzeznaczonych do wprowadzenia do obrotu w Unii, jeżeli istnieją wystarczające podstawy, aby podejrzewać, że produkty te zostały sfałszowane.

2. Państwa członkowskie organizują spotkania z udziałem organizacji pacjentów i konsumentów oraz – w razie potrzeby – urzędników odpowiedzialnych za egzekwowanie przepisów w państwach członkowskich, aby przekazywać publiczne informacje na temat działań podejmowanych w zakresie zapobiegania i egzekwowania w celu zwalczania fałszowania produktów leczniczych.

3. W celu ustalenia niezbędnych środków, o których mowa w ust. 1, Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 celem uzupełnienia przepisów ust. 1, określając kryteria, które należy uwzględnić, i weryfikacje, które należy przeprowadzić, dokonując oceny tego, czy produkty lecznicze wprowadzone do Unii, lecz nieprzeznaczone do wprowadzenia do obrotu, zostały sfałszowane.

*Artykuł 151*

*Dostępność wykwalifikowanej osoby*

1. Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, aby zgodnie z warunkami ustanowionymi w art. 152 posiadacz pozwolenia na wytwarzanie bezterminowo i nieprzerwanie miał do swojej dyspozycji usługi co najmniej jednej wykwalifikowanej osoby zamieszkującej i prowadzącej działalność na terenie Unii, odpowiedzialnej w szczególności za wykonywanie obowiązków określonych w art. 153.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie, który jest osobą fizyczną i który osobiście spełnia warunki określone w załączniku III, może przyjąć na siebie odpowiedzialność, o której mowa w ust. 1.

3. W przypadku gdy pozwolenie na wytwarzanie zostało wydane na rzecz centralnego miejsca wytwarzania określonego we wniosku zgodnie z art. 144 ust. 3, wykwalifikowana osoba, o której mowa w ust. 1, jest także odpowiedzialna za wykonywanie obowiązków określonych w art. 153 ust. 4 w odniesieniu do zdecentralizowanych miejsc wytwarzania.

*Artykuł 152*

*Kwalifikacja wykwalifikowanej osoby*

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby wykwalifikowana osoba, o której mowa w art. 151, spełniała warunki dotyczące kwalifikacji określone w załączniku III.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie i wykwalifikowana osoba zapewniają, aby posiadane praktycznie doświadczenie było odpowiednie dla typów produktów, które mają być certyfikowane.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego może ustanowić odpowiednie procedury administracyjne w celu sprawdzenia, czy wykwalifikowana osoba, o której mowa w ust. 1, spełnia warunki określone w załączniku III.

*Artykuł 153*

*Obowiązki wykwalifikowanej osoby*

1. Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, aby wykwalifikowana osoba, o której mowa w art. 151, bez uszczerbku dla jej związków z posiadaczem pozwolenia na wytwarzanie, z zastrzeżeniem procedur wymienionych w art. 154, była odpowiedzialna za zapewnienie:

   a) w przypadku produktów leczniczych wytwarzanych w danych państwach członkowskich – aby każda seria produkcyjna produktów leczniczych została wytworzona i skontrolowana zgodnie z prawem obowiązującym w tym państwie członkowskim oraz zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) w przypadku produktów leczniczych przywożonych z państw trzecich, bez względu na to, czy produkty te zostały wyprodukowane w Unii – aby każda przywożona seria produkcyjna została poddana w państwie członkowskim pełnej analizie jakościowej, analizie ilościowej przynajmniej wszystkich substancji czynnych oraz wszystkim pozostałym badaniom i kontrolom koniecznym do zapewnienia jakości produktów leczniczych zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu w Unii wykwalifikowana osoba, o której mowa w art. 151, zapewnia, aby zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV, zostały przymocowane do opakowania.

   Serie produktów leczniczych, które w państwie członkowskim przeszły kontrole, o których mowa w akapicie pierwszym lit. b), są zwolnione z takich kontroli, jeżeli są wprowadzane do obrotu w innym państwie członkowskim i są do nich dołączone sprawozdania kontrolne podpisane przez wykwalifikowaną osobę.

2. W przypadku produktów leczniczych przywożonych z państw trzecich, w odniesieniu do których zostały przez Unię i państwo wywozu poczynione

odpowiednie kroki w celu zapewnienia, by wytwórca stosował normy dobrej praktyki wytwarzania co najmniej równoważne z tymi ustanowionymi przez Unię, oraz w celu zapewnienia, by kontrole, w których mowa w ust. 1 akapit pierwszy lit. b), zostały przeprowadzone na terenie państwa wywozu, wykwalifikowana osoba może być zwolniona od odpowiedzialności za przeprowadzenie takich kontroli.

3. We wszystkich przypadkach, w szczególności gdy produkty lecznicze są dopuszczone do sprzedaży, wykwalifikowana osoba zaświadcza w rejestrze lub równoważnym formacie przeznaczonym do tego celu, że każda seria towaru spełnia wymagania określone w niniejszym artykule; wspomniany rejestr lub równoważny format aktualizowany jest na bieżąco w okresie przeprowadzania czynności i pozostaje do dyspozycji oficjalnych przedstawicieli właściwego organu państwa członkowskiego przez okres określony w przepisach danego państwa członkowskiego oraz w każdym przypadku przez co najmniej pięć lat.

4. Do celów art. 151 ust. 3 wykwalifikowana osoba dodatkowo:

   a) nadzoruje, czy działalność związana z wytwarzaniem lub badaniami prowadzona w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania jest zgodna z zasadami odpowiednich dobrych praktyk wytwarzania, o których mowa w art. 160, i zgodna z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;

   b) przedstawia pisemne potwierdzenie, o którym mowa w art. 144 ust. 2 akapit drugi;

   c) przekazuje właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym mieści się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, wykaz zmian, które nastąpiły w odniesieniu do informacji dostarczonych w formularzu rejestracyjnym przedłożonym na podstawie art. 148 ust. 5.

      Informacje na temat wszelkich zmian, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo produktów leczniczych wytwarzanych lub badanych w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, muszą być niezwłocznie zgłaszane.

   Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktu delegowanego na podstawie art. 215 w celu uzupełnienia informacji zawartych w akapicie pierwszym lit. c) poprzez określenie szczegółów dotyczących powiadomienia przekazywanego przez wykwalifikowaną osobę.

*Artykuł 154*

*Kodeks postępowania zawodowego*

1. Państwa członkowskie zapewniają wypełnianie obowiązków przez wykwalifikowane osoby, o których mowa w art. 151, za pomocą odpowiednich środków administracyjnych albo poprzez objęcie takich osób kodeksem postępowania zawodowego.

2. Państwa członkowskie mogą przewidzieć czasowe zawieszenie w czynnościach wykwalifikowanej osoby, o której mowa w art. 151, w związku z wszczęciem wobec niej postępowania administracyjnego lub dyscyplinarnego w związku z niewypełnieniem przez nią obowiązków określonych w art. 153.

*Artykuł 155*

*Certyfikat wywozu produktu leczniczego*

1. Na wniosek wytwórcy, eksportera lub właściwych organów przywożącego państwa trzeciego państwa członkowskie zaświadczają, że producent produktu leczniczego posiada pozwolenie na wytwarzanie. Wydając takie świadectwa, państwa członkowskie:

   a) przestrzegają obowiązujących uregulowań administracyjnych Światowej Organizacji Zdrowia;

   b) w przypadku produktów leczniczych przeznaczonych na wywóz, które są już dopuszczone na ich terytorium, dostarczają charakterystykę produktu leczniczego zatwierdzoną przez te państwa na podstawie art. 43.

2. Jeżeli wytwórca nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dostarcza właściwym organom odpowiedzialnym za wydanie certyfikatu określonego w ust. 1 oświadczenie zawierające wyjaśnienie przyczyn braku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

## SEKCJA 2

## WYTWARZANIE, PRZYWÓZ I DYSTRYBUCJA SUBSTANCJI CZYNNYCH

*Artykuł 156*

*Wytwarzanie substancji czynnych*

Do celów niniejszej dyrektywy wytwarzanie substancji czynnych wykorzystywanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego obejmuje zarówno całkowite, jak i częściowe wytwarzanie lub przywóz substancji czynnej oraz różne procesy przeprowadzane przez dystrybutora substancji czynnych związane z podziałem, pakowaniem lub prezentacją takich substancji przed ich włączeniem do produktu leczniczego, łącznie z ponownym pakowaniem lub ponownym oznakowaniem.

*Artykuł 157*

*Rejestracja importerów, wytwórców i dystrybutorów substancji czynnych*

1. Importerzy, wytwórcy i dystrybutorzy substancji czynnych z siedzibą w Unii rejestrują swoją działalność we właściwym organie państwa członkowskiego, w którym mają swoją siedzibę.

2. Formularz rejestracyjny przedkładany drogą elektroniczną zawiera co najmniej następujące informacje:

   a) imię i nazwisko lub nazwę handlową oraz stały adres;

   b) nazwy substancji czynnych, które mają być przywożone, wytwarzane lub dystrybuowane;

   c) dane szczegółowe dotyczące pomieszczeń wykorzystywanych w ramach prowadzonej działalności oraz stosowanego sprzętu technicznego.

3. Co najmniej 60 dni przed planowanym rozpoczęciem działalności osoby, o których mowa w ust. 1, przedkładają właściwemu organowi państwa członkowskiego formularz rejestracyjny drogą elektroniczną.

4. Na podstawie oceny ryzyka właściwy organ państwa członkowskiego może podjąć decyzję o przeprowadzeniu inspekcji. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego właściwy organ państwa członkowskiego powiadomi wnioskodawcę o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, działalność nie może zostać rozpoczęta do czasu powiadomienia wnioskodawcy przez właściwy organ państwa członkowskiego, że może on rozpocząć działalność. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego właściwy organ państwa członkowskiego nie powiadomi wnioskodawcy o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, wnioskodawca może rozpocząć działalność.

5. Co roku osoby, o których mowa w ust. 1, przekazują drogą elektroniczną właściwemu organowi państwa członkowskiego wykaz zmian, które nastąpiły w odniesieniu do informacji dostarczonych w formularzu rejestracyjnym. Wszelkie zmiany, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo wytwarzanych, przywożonych lub dystrybuowanych substancji czynnych, muszą być niezwłocznie zgłaszane.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza informacje dostarczone zgodnie z ust. 2 do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 188 ust. 15.

*Artykuł 158*

*Warunki przywozu substancji czynnych*

1. Państwa członkowskie wprowadzają odpowiednie środki, aby zapewnić zgodność wytwarzania, przywozu i dystrybucji na ich terytorium substancji czynnych, w tym substancji czynnych przeznaczonych do wywozu, z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i dobrych praktyk dystrybucyjnych dotyczącymi substancji czynnych, określonymi w aktach delegowanych przyjętych na podstawie art. 160.

2. Substancje czynne są przywożone wyłącznie w przypadku spełnienia następujących warunków:

   a) substancje czynne zostały wytworzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania co najmniej równoważnymi zasadom ustanowionym przez Unię zgodnie z art. 160; oraz

   b) substancjom czynnym towarzyszy pisemne potwierdzenie wydane przez właściwy organ państwa trzeciego wywozu stanowiące, że:

      (i) zasady dobrej praktyki wytwarzania stosowane w miejscu wytwarzania substancji czynnej przeznaczonej do wywozu są co najmniej równoważne zasadom ustanowionym przez Unię zgodnie z art. 160;

      (ii) dane miejsce wytwarzania podlega regularnym, rygorystycznym i przejrzystym kontrolom oraz skutecznemu egzekwowaniu przestrzegania zasad dobrej praktyki wytwarzania, w tym powtarzającym się i niezapowiedzianym inspekcjom, zapewniającym ochronę zdrowia publicznego na poziomie odpowiadającym co najmniej poziomowi tej ochrony w Unii; oraz

      (iii) w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości państwo trzecie wywozu bez zbędnej zwłoki przekaże Unii informacje na temat tych nieprawidłowości.

3. Wymóg ustanowiony w ust. 2 lit. b) nie ma zastosowania, jeżeli państwo wywozu znajduje się w wykazie, o którym mowa w art. 159 ust. 2.

4. Warunki określone w ust. 2 lit. b) mogą zostać uchylone przez jakikolwiek właściwy organ państwa członkowskiego na okres nieprzekraczający okresu ważności certyfikatu dobrej praktyki wytwarzania wydanego na podstawie art. 188 ust. 13, jeżeli miejsce wytwarzania substancji czynnej przeznaczonej do wywozu zostało poddane inspekcji przez właściwy organ państwa członkowskiego i stwierdzono, że w miejscu tym przestrzega się zasad dobrej praktyki wytwarzania ustanowionych na podstawie art. 160.

*Artykuł 159*

*Substancje czynne przywożone z państw trzecich*

1. Na wniosek państwa trzeciego Komisja ocenia, czy ramy regulacyjne tego państwa mające zastosowanie do substancji czynnych wywożonych do Unii oraz odpowiednie działania w zakresie kontroli i egzekwowania przepisów zapewniają poziom ochrony zdrowia publicznego równoważny poziomowi takiej ochrony zapewnianemu w Unii.

   Ocena przyjmuje formę przeglądu odpowiedniej dokumentacji przedłożonej drogą elektroniczną, a ponadto – jeżeli nie istnieją uzgodnienia, o których mowa w art. 153 ust. 2, obejmujące daną dziedzinę działalności – ocena ta obejmuje przeprowadzany na miejscu przegląd ram regulacyjnych państwa trzeciego oraz – w razie potrzeby – poddaną obserwacji inspekcję co najmniej jednego miejsca wytwarzania substancji czynnych w danym państwie trzecim.

2. Na podstawie oceny, o której mowa w ust. 1, Komisja może przyjąć akty wykonawcze w celu umieszczenia państwa trzeciego w wykazie i stosowania wymogów określonych w akapicie drugim. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

   Dokonując oceny państwa trzeciego zgodnie z ust. 1, Komisja bierze pod uwagę następujące kwestie:

   a) zasady dobrej praktyki wytwarzania stosowane w danym państwie;

   b) regularność inspekcji służących sprawdzeniu przestrzegania zasad dobrej praktyki wytwarzania;

   c) skuteczność egzekwowania zasad dobrej praktyki wytwarzania;

   d) regularność i szybkość dostarczania przez państwo trzecie informacji dotyczących wytwórców substancji czynnych, którzy nie spełniają wymogów.

3. Komisja regularnie weryfikuje, czy spełniane są warunki określone w ust. 1. Pierwsza weryfikacja następuje nie później niż trzy lata po umieszczeniu państwa trzeciego w wykazie, o którym mowa w ust. 2.

4. Komisja prowadzi ocenę, o której mowa w ust. 1, i weryfikację, o której mowa w ust. 3, we współpracy z Agencją i właściwymi organami państw członkowskich.

## SEKCJA 3

## ZASADY DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA I DOBREJ PRAKTYKI DYSTRYBUCYJNEJ

*Artykuł 160*

*Zasady mające zastosowanie do produktów leczniczych i substancji czynnych*

Komisja może przyjmować akty wykonawcze zgodnie z art. 214 ust. 2 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez określenie:

a) zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucyjnej produktów leczniczych uzupełnionych, w stosownych przypadkach, szczególnymi środkami mającymi zastosowanie w szczególności do postaci farmaceutycznych, produktów leczniczych lub działalności wytwórczej zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania;

b) zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucyjnej substancji czynnych.

W stosownych przypadkach zasady te określa się w sposób spójny z wszelkimi zasadami dobrych praktyk ustanowionymi na mocy innych unijnych ram prawnych.

*Artykuł 161*

*Zasady mające zastosowanie do substancji pomocniczych*

Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 215 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy w odniesieniu do sformalizowanej oceny ryzyka służącej ustaleniu odpowiedniej dobrej praktyki wytwarzania substancji pomocniczych, o której mowa w art. 147 ust. 2. Taka ocena ryzyka uwzględnia wymogi obowiązujące w ramach innych odpowiednich systemów jakości, jak również źródło i zamierzone zastosowanie substancji pomocniczych oraz wcześniejsze przypadki wystąpienia wad jakościowych.

# Rozdział XII
# Dystrybucja hurtowa i sprzedaż na odległość

## SEKCJA 1

## DYSTRYBUCJA HURTOWA PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POŚREDNICTWO W OBROCIE TYMI PRODUKTAMI

*Artykuł 162*

*Dystrybucja hurtowa produktów leczniczych*

1. Bez uszczerbku dla art. 5 państwa członkowskie podejmują wszelkie właściwe działania w celu zapewnienia, by na ich terytorium dystrybuowano wyłącznie produkty lecznicze, w odniesieniu do których pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało przyznane zgodnie z prawem Unii.

2. W przypadku dystrybucji hurtowej, w tym przechowywania, produkty lecznicze podlegają pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej albo krajowemu pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

3. Dystrybutorzy, którzy planują przywóz produktu leczniczego z innego państwa członkowskiego, powiadamiają posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i właściwy organ państwa członkowskiego, do którego produkt leczniczy ma być przywieziony, o swoim zamiarze przywozu tego produktu leczniczego.

4. W przypadku produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu powiadomienie właściwego organu państwa członkowskiego, o którym to powiadomieniu mowa w ust. 3, pozostaje bez uszczerbku dla dodatkowych procedur przewidzianych przepisami tego państwa członkowskiego oraz dla opłat uiszczanych na rzecz właściwego organu państwa członkowskiego za rozpatrzenie powiadomienia.

5. W przypadku produktów leczniczych podlegających pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej dystrybutor przedkłada to samo powiadomienie, o którym mowa w ust. 3, Agencji, która będzie odpowiedzialna za sprawdzenie, czy przestrzegane są warunki ustanowione w prawie Unii dotyczącym produktów leczniczych i w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu. Na rzecz Agencji uiszczana jest opłata za to sprawdzenie.

*Artykuł 163*

*Pozwolenie na dystrybucję hurtową produktów leczniczych*

1. Właściwy organ danego państwa członkowskiego wprowadza wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia by dystrybucja hurtowa produktów leczniczych podlegała obowiązkowi posiadania pozwolenia na prowadzenie działalności hurtowej w branży produktów leczniczych („pozwolenie na dystrybucję hurtową”). W pozwoleniu na dystrybucję hurtową wskazuje się pomieszczenia, produkty lecznicze i działania związane z dystrybucją hurtową, w odniesieniu do których obowiązuje to pozwolenie.

2. W przypadku gdy osoby upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych pacjentom i mogą także, na podstawie prawa krajowego, prowadzić działalność gospodarczą w zakresie handlu hurtowego, takie osoby podlegają obowiązkowi uzyskania pozwolenia przewidzianego w ust. 1.

3. Pozwolenie na wytwarzanie wymagane na mocy art. 142 obejmuje pozwolenie na dystrybucję hurtową produktów leczniczych objętych tym pozwoleniem. Pozwolenie na dystrybucję hurtową produktów leczniczych nie stanowi zwolnienia z obowiązku określonego w art. 142 dotyczącego posiadania pozwolenia na wytwarzanie oraz spełniania warunków określonych w tym względzie, nawet w przypadku gdy działalność w zakresie wytwarzania lub przywozu jest działalnością drugorzędną.

4. Właściwy organ danego państwa członkowskiego wprowadza informacje dotyczące pozwoleń na dystrybucję hurtową do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 188 ust. 15.

5. Właściwy organ państwa członkowskiego, który wydał pozwolenie na dystrybucję hurtową w odniesieniu do pomieszczeń znajdujących się na jego terytorium, zapewnia, aby kontrole osób upoważnionych do prowadzenia działalności hurtowej

produktów leczniczych oraz inspekcje ich pomieszczeń były przeprowadzane z odpowiednią częstotliwością.

Właściwy organ państwa członkowskiego, który wydał pozwolenie na dystrybucję hurtową, zawiesza je lub uchyla, jeżeli warunki jego wydania określone w art. 162 przestają być spełniane. W takim przypadku państwo członkowskie bez zbędnej zwłoki informuje o tym fakcie pozostałe państwa członkowskie i Komisję.

6. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że warunki wydawania pozwolenia na dystrybucję hurtową określone w art. 162 nie są spełnione w odniesieniu do pozwolenia na dystrybucję hurtową wydanego przez właściwy organ innego państwa członkowskiego, bez zbędnej zwłoki informuje o tym fakcie Komisję i właściwy organ tego drugiego państwa członkowskiego. Właściwy organ drugiego państwa członkowskiego wprowadza środki, które uznaje za niezbędne, i informuje Komisję oraz właściwy organ pierwszego państwa członkowskiego o tych środkach i powodach ich wprowadzenia.

*Artykuł 164*

*Wymogi dotyczące wydawania pozwolenia na dystrybucję hurtową*

1. W celu uzyskania pozwolenia na dystrybucję hurtową wnioskodawcy składają wniosek drogą elektroniczną do właściwego organu danego państwa członkowskiego.

2. Wniosek, o którym mowa w ust. 1, zawiera następujące dane szczegółowe:

   a) potwierdzenie i dowód, że wnioskodawcy dysponują nadającymi się i odpowiednimi pomieszczeniami, urządzeniami i wyposażeniem, tak aby zapewnić właściwą ochronę i dystrybucję produktów leczniczych;

   b) potwierdzenie i dowód, że wnioskodawcy dysponują odpowiednio przeszkolonym personelem, w szczególności wykwalifikowaną osobą wyznaczoną jako osoba odpowiedzialna, spełniającą warunki przewidziane w ustawodawstwie danego państwa członkowskiego;

   c) zobowiązanie do wypełniania obowiązków spoczywających na nich zgodnie z art. 166.

*Artykuł 165*

*Wydanie pozwolenia na dystrybucję hurtową*

1. Oficjalni przedstawiciele właściwego organu danego państwa członkowskiego przeprowadzają inspekcję w celu potwierdzenia dokładności danych szczegółowych przekazanych zgodnie z art. 164.

   W przypadku potwierdzenia dokładności danych szczegółowych zgodnie z akapitem pierwszym i nie później niż 90 dni po otrzymaniu wniosku złożonego zgodnie z art. 164 właściwy organ państwa członkowskiego wydaje pozwolenie na dystrybucję hurtową lub odmawia jego wydania.

2. Właściwy organ danego państwa członkowskiego może zażądać od wnioskodawcy dostarczenia drogą elektroniczną wszelkich niezbędnych informacji dotyczących danych szczegółowych niezbędnych do wydania pozwolenia na dystrybucję hurtową. W takim przypadku bieg terminu określonego w ust. 1 zostaje zawieszony do czasu dostarczenia wymaganych dodatkowych informacji.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego może wydać pozwolenie na dystrybucję hurtową z zastrzeżeniem określonych warunków.

4. Pozwolenie na dystrybucję hurtową odnosi się wyłącznie do pomieszczeń wyszczególnionych w tym pozwoleniu.

*Artykuł 166*

*Obowiązki posiadacza pozwolenia na dystrybucję hurtową*

1. Państwa członkowskie zapewniają, by posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową:

a) mieli do swojej dyspozycji usługi pracowników spełniających wymogi prawne obowiązujące w danym państwie członkowskim w odniesieniu do dystrybucji hurtowej;

b) umożliwiali oficjalnym przedstawicielom właściwego organu państwa członkowskiego stały dostęp do swoich pomieszczeń, urządzeń i wyposażenia, o których mowa w art. 164 ust. 2 lit. a);

c) pozyskiwali, w tym w drodze transakcji finansowych, produkty lecznicze wyłącznie od osób, które same posiadają pozwolenie na dystrybucję hurtową w Unii lub pozwolenie na wytwarzanie, o którym mowa w art. 163 ust. 3;

d) dostarczali, w tym w drodze transakcji finansowej, produkty lecznicze wyłącznie osobom, które same są posiadaczami pozwoleń na dystrybucję hurtową lub które są upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych pacjentom;

e) weryfikowali, czy otrzymane produkty lecznicze nie zostały sfałszowane, sprawdzając zabezpieczenia znajdujące się na opakowaniu zewnętrznym zgodnie z wymogami określonymi w aktach delegowanych przyjętych na podstawie art. 67 ust. 2 akapit drugi;

f) mieli plan awaryjny, który gwarantuje skutecznie wykonanie operacji wycofania z używania zarządzonego przez właściwe organy lub przeprowadzonego we współpracy z wytwórcą lub z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego;

g) prowadzili ewidencję zawierającą w odniesieniu do każdego produktu leczniczego otrzymanego, wysłanego lub będącego przedmiotem pośrednictwa w obrocie co najmniej poniższe informacje:

(i) datę otrzymania, wysyłki lub pośrednictwa w obrocie produktu leczniczego,

(ii) nazwę produktu leczniczego,

(iii) ilość produktu leczniczego otrzymanego, dostarczonego lub będącego przedmiotem pośrednictwa,

(iv) w stosownych przypadkach – nazwę i adres dostawcy produktu leczniczego lub odbiorcy,

(v) numer serii produktów leczniczych, przynajmniej w odniesieniu do produktów leczniczych zawierających zabezpieczenia, o których mowa w art. 67;

h) prowadzili ewidencję, o której mowa w lit. g), dostępną dla właściwych organów państw członkowskich do celów inspekcji przez okres pięciu lat;

i) przestrzegali zasad dobrych praktyk dystrybucyjnych produktów leczniczych ustanowionych w art. 160;

j) stosowali system jakości określający obowiązki, procesy i środki zarządzania ryzykiem związane z ich działalnością;

k) niezwłocznie informowali właściwy organ państwa członkowskiego i, w stosownych przypadkach, posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o otrzymywanych lub oferowanych im produktach leczniczych, które według ich wiedzy lub podejrzeń zostały sfałszowane;

l) stale gwarantowali właściwe i ciągłe dostawy odpowiedniego zakresu produktów leczniczych w celu spełnienia wymogów określonego obszaru geograficznego oraz realizowali wymagane dostawy na całym odnośnym obszarze w rozsądnych ramach czasowych, które są określone w przepisach krajowych;

m) współpracowali z posiadaczami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i właściwymi organami państw członkowskich w zakresie bezpieczeństwa dostaw.

2. W przypadku gdy produkt leczniczy jest uzyskiwany od innego hurtownika, posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową uzyskujący produkt sprawdzają, czy hurtownik ten przestrzega zasad dobrych praktyk dystrybucyjnych. Obejmuje to sprawdzenie, czy hurtownik dostarczający produkt leczniczy posiada pozwolenie na dystrybucję hurtową lub pozwolenie na wytwarzanie, o którym mowa w art. 163 ust. 3.

3. W przypadku gdy produkt leczniczy jest uzyskiwany od wytwórcy lub importera, posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową sprawdzają, czy ten producent lub importer posiada pozwolenie na wytwarzanie.

4. W przypadku gdy produkt leczniczy jest uzyskiwany w drodze pośrednictwa w obrocie produktami leczniczymi, posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową sprawdzają, czy osoba pośrednicząca w obrocie produktem leczniczym spełnia wymogi określone w art. 171.

*Artykuł 167*

*Obowiązek dostarczania produktów leczniczych*

1. W odniesieniu do dostarczania produktów leczniczych farmaceutom lub osobom upoważnionym lub uprawnionym do dostarczania produktów leczniczych pacjentom państwa członkowskie nie nakładają na posiadacza pozwolenia na dystrybucję hurtową, które zostało przyznane przez inne państwo członkowskie, jakichkolwiek obowiązków, w szczególności obowiązków użyteczności publicznej, dotkliwszych niż obowiązki nakładane na osoby, którym same udzieliły pozwolenia na prowadzenie równoważnej działalności.

2. Hurtownicy produktu leczniczego wprowadzonego do obrotu w państwie członkowskim, w granicach swoich obowiązków, zapewniają właściwe i stałe dostawy tego produktu leczniczego do aptek oraz osób upoważnionych do

dostarczania produktów leczniczych, tak aby potrzeby pacjentów w tym państwie członkowskim zostały zaspokojone.

3. Uzgodnienia dotyczące wykonania przepisów niniejszego artykułu powinny ponadto być uzasadnione powodami związanymi z ochroną zdrowia publicznego oraz powinny być proporcjonalne do celu takiej ochrony zgodnie z zasadami Traktatu, w szczególności z zasadami dotyczącymi swobodnego przepływu towarów i konkurencji.

*Artykuł 168*

*Dokumentacja towarzysząca dostarczanym produktom leczniczym*

1. W przypadku wszystkich dostaw produktów leczniczych do osoby upoważnionej lub uprawnionej do dostarczania pacjentom produktów leczniczych w danym państwie członkowskim upoważniony hurtownik musi załączyć dokument, który umożliwia ustalenie następujących elementów:

   a) daty dostawy;

   b) nazwy i postaci farmaceutycznej produktu leczniczego;

   c) ilości dostarczonego produktu leczniczego;

   d) nazwy i adresu dostawcy produktu leczniczego oraz odbiorcy;

   e) numeru serii produktów leczniczych, przynajmniej w odniesieniu do produktów zawierających zabezpieczenia, o których mowa w art. 67.

2. Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, by osoby upoważnione lub uprawnione do dostarczania pacjentom produktów leczniczych były w stanie udzielić informacji pozwalających na prześledzenie ścieżki dystrybucyjnej każdego produktu leczniczego.

*Artykuł 169*

*Wymogi krajowe dotyczące dystrybucji hurtowej*

Przepisy niniejszego rozdziału nie stanowią przeszkody dla stosowania bardziej rygorystycznych wymogów ustanowionych przez państwa członkowskie w odniesieniu do dystrybucji hurtowej:

a) substancji odurzających lub psychotropowych;

b) produktów leczniczych pozyskiwanych z krwi;

c) immunologicznych produktów leczniczych; oraz

d) produktów radiofarmaceutycznych.

*Artykuł 170*

*Dystrybucja hurtowa do państw trzecich*

W przypadku dystrybucji hurtowej produktów leczniczych do państw trzecich art. 162 i art. 166 ust. 1 lit. c) nie mają zastosowania.

Jeżeli hurtownicy dostarczają produkty lecznicze osobom w państwach trzecich, zapewniają, by takie dostawy trafiały wyłącznie do osób upoważnionych lub uprawnionych do otrzymywania produktów leczniczych do celów dystrybucji hurtowej lub dostarczania

pacjentom zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami prawnymi i administracyjnymi w tych państwach trzecich.

Art. 168 ma zastosowanie do dostarczania produktów leczniczych osobom w państwach trzecich, które są uprawnione lub upoważnione do dostarczania produktów leczniczych pacjentom.

*Artykuł 171*

*Pośrednictwo w obrocie produktami leczniczymi*

1. Osoby pośredniczące w obrocie produktami leczniczymi zapewniają, by produkty lecznicze będące przedmiotem pośrednictwa w obrocie były objęte ważnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu.

   Osoby pośredniczące w obrocie produktami leczniczymi muszą mieć stały adres i dane kontaktowe w Unii, aby zagwarantować możliwość dokładnej identyfikacji ich działalności, miejsca jej prowadzenia, komunikacji oraz nadzoru nad tą działalnością przez właściwe organy państw członkowskich.

   Wymogi określone w art. 166 ust. 1 lit. e)–j) stosuje się odpowiednio do pośrednictwa w obrocie produktami leczniczymi.

2. Osoby mogą pośredniczyć w obrocie produktami leczniczymi wyłącznie wówczas, gdy zostały zarejestrowane przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym mają stały adres, o którym mowa w ust. 1 akapit drugi. W celu rejestracji osoby te przekazują właściwemu organowi drogą elektroniczną co najmniej swoje imię i nazwisko, nazwę przedsiębiorstwa i stały adres. Niezwłocznie powiadamiają one drogą elektroniczną właściwy organ państwa członkowskiego o wszelkich zmianach tych danych.

   Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza informacje, o których mowa w akapicie pierwszym, do dostępnego publicznie rejestru.

3. Zasady, o których mowa w art. 160, zawierają przepisy szczegółowe dotyczące pośrednictwa w obrocie.

4. Za przeprowadzanie inspekcji, o których mowa w art. 188, odpowiada państwo członkowskie, w którym zarejestrowana jest osoba pośrednicząca w obrocie produktami leczniczymi.

   Jeżeli osoba pośrednicząca w obrocie produktami leczniczymi nie spełnia wymogów określonych w niniejszym artykule, właściwy organ państwa członkowskiego może podjąć decyzję o usunięciu tej osoby z rejestru, o którym mowa w ust. 2. W takim przypadku właściwy organ państwa członkowskiego powiadamia o tym tę osobę.

## SEKCJA 2

## SPRZEDAŻ NA ODLEGŁOŚĆ PACJENTOM

*Artykuł 172*

*Ogólne wymogi dotyczące sprzedaży na odległość*

1. Bez uszczerbku dla przepisów krajowych zakazujących oferowania pacjentom w ramach sprzedaży na odległość, w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, produktów leczniczych wydawanych na receptę, państwa członkowskie zapewniają,

by produkty lecznicze były oferowane w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług zdefiniowanych w dyrektywie (UE) 2015/1535 Parlamentu Europejskiego i Rady[41] ustanawiającej procedurę udzielania informacji w dziedzinie przepisów technicznych oraz zasad dotyczących usług społeczeństwa informacyjnego z zastrzeżeniem następujących warunków:

a) osoba fizyczna lub prawna oferująca produkty lecznicze jest uprawniona lub upoważniona do dostarczania pacjentom produktów leczniczych, w tym na odległość, zgodnie z przepisami krajowymi państwa członkowskiego miejsca zamieszkania lub siedziby tej osoby;

b) osoba, o której mowa w lit. a), zgłosiła państwu członkowskiemu miejsca zamieszkania lub siedziby co najmniej następujące informacje:

   (i) imię i nazwisko lub nazwę przedsiębiorstwa oraz stały adres wykonywania działalności, z którego dostarczane są produkty lecznicze;

   (ii) datę rozpoczęcia działalności polegającej na oferowaniu pacjentom produktów leczniczych w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego;

   (iii) adres strony internetowej wykorzystywanej do tego celu oraz wszelkie odpowiednie informacje niezbędne do identyfikacji tej strony;

   (iv) w stosownych przypadkach – status pod względem wydawania na receptę zgodnie z rozdziałem IV produktów leczniczych oferowanych pacjentom w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego.

   W stosownych przypadkach informacje te są aktualizowane;

c) produkty lecznicze spełniają wymogi przepisów krajowych państwa członkowskiego przeznaczenia zgodnie z art. 5 ust. 1;

d) bez uszczerbku dla wymagań dotyczących informacji ustanowionych w dyrektywie 2000/31/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[42] strona internetowa, na której oferowane są produkty lecznicze, zawiera co najmniej:

   (i) dane kontaktowe właściwego organu państwa członkowskiego lub organu, do którego wniesiono zgłoszenia na podstawie lit. b);

   (ii) hiperłącze do strony internetowej, o której mowa w art. 174, państwa członkowskiego prowadzenia przedsiębiorstwa;

   (iii) wspólne logo, o którym mowa w art. 173, wyraźnie widoczne w każdej zakładce strony internetowej dotyczącej skierowanych do pacjentów ofert sprzedaży na odległość produktów leczniczych. Wspólne logo zawiera hiperłącze do wpisu osoby w wykazie, o którym mowa w art. 174 ust. 1 lit. c).

---

41 Dyrektywa (UE) 2015/1535 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 9 września 2015 r. ustanawiająca procedurę udzielania informacji w dziedzinie przepisów technicznych oraz zasad dotyczących usług społeczeństwa informacyjnego (Dz.U. L 241 z 17.9.2015, s. 1).

42 Dyrektywa 2000/31/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 8 czerwca 2000 r. w sprawie niektórych aspektów prawnych usług społeczeństwa informacyjnego, w szczególności handlu elektronicznego w ramach rynku wewnętrznego (dyrektywa o handlu elektronicznym) (Dz.U. L 178 z 17.7.2000, s. 1).

2. Państwa członkowskie mogą wprowadzić uzasadnione względami ochrony zdrowia publicznego warunki detalicznego dostarczania na ich terytorium produktów leczniczych oferowanych pacjentom w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego.

3. Bez uszczerbku dla przepisów dyrektywy 2000/31/WE i dla wymogów ustanowionych w niniejszej sekcji państwa członkowskie podejmują działania niezbędne do zapewnienia, by osoby oferujące pacjentom produkty lecznicze w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego i działające na ich terytorium, a niebędące osobami, o których mowa w ust. 1, podlegały skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym sankcjom.

*Artykuł 173*

*Wymogi dotyczące wspólnego logo*

1. Wprowadza się wspólne logo rozpoznawalne w całej Unii, umożliwiające wskazanie państwa członkowskiego miejsca zamieszkania lub siedziby osoby oferującej pacjentom produkty lecznicze w ramach sprzedaży na odległość. Logo to jest wyraźnie widoczne na stronach internetowych, na których produkty lecznicze są oferowane pacjentom w ramach sprzedaży na odległość zgodnie z art. 172 ust. 1 lit. d).

2. W celu ujednolicenia funkcjonowania wspólnego logo Komisja przyjmuje akty wykonawcze dotyczące:

   a) technicznych, elektronicznych i kryptograficznych wymogów umożliwiających sprawdzenie autentyczności wspólnego logo;

   b) wzoru wspólnego logo.

   W razie potrzeby wprowadza się zmiany do tych aktów wykonawczych w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

*Artykuł 174*

*Informacje na temat dostarczania produktów pacjentom w ramach sprzedaży na odległość*

1. Każde państwo członkowskie tworzy stronę internetową zawierającą co najmniej:

   a) informacje na temat przepisów krajowych mających zastosowanie do oferowania pacjentom produktów leczniczych w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, w tym informację o tym, że poszczególne państwa członkowskie mogą stosować różne klasyfikacje produktów leczniczych i warunki ich dostarczania;

   b) informacje na temat celu wspólnego logo;

   c) wykaz osób oferujących pacjentom produkty lecznicze ramach w sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego zgodnie z art. 172 oraz adresy ich stron internetowych;

   d) ogólne informacje dotyczące ryzyka związanego z produktami leczniczymi dostarczanymi pacjentom nielegalnie w drodze usług społeczeństwa informacyjnego.

Strona internetowa zawiera hiperłącze do strony internetowej, o której mowa w ust. 2.

2. Agencja tworzy stronę internetową zawierającą informacje, o których mowa w ust. 1 akapit pierwszy lit. b) i d), informacje na temat prawa Unii mającego zastosowanie do sfałszowanych produktów leczniczych oraz hiperłącza do stron internetowych państw członkowskich, o których mowa w ust. 1. Strona internetowa Agencji wyraźnie wskazuje, że strony internetowe państw członkowskich zawierają informacje na temat osób uprawnionych lub upoważnionych do dostarczania produktów leczniczych w ramach sprzedaży na odległość w danym państwie członkowskim.

3. Komisja we współpracy z właściwymi organami prowadzi lub wspiera kampanie informacyjne skierowane do ogółu społeczeństwa i dotyczące zagrożeń związanych ze sfałszowanymi produktami leczniczymi. Kampanie te podnoszą świadomość konsumentów na temat zagrożeń związanych z produktami leczniczymi dostarczanymi nielegalnie w ramach sprzedaży na odległość oraz na temat funkcjonowania wspólnego logo i stron internetowych, o których mowa w ust. 1 i 2.

# Rozdział XIII
# Reklama

*Artykuł 175*

*Definicja reklamy produktów leczniczych*

1. Do celów niniejszego rozdziału pojęcie „reklamy produktów leczniczych” obejmuje dowolną formę informowania w ramach marketingu „od drzwi do drzwi”, działalności agitacyjnej lub motywowania ukierunkowanego na zachęcanie do przepisywania, dostarczania, sprzedaży lub konsumpcji produktów leczniczych.

   Obejmuje ono w szczególności:

   a) reklamę produktów leczniczych skierowaną do ogółu społeczeństwa;

   b) reklamę produktów leczniczych skierowaną do osób uprawnionych do przepisywania, podawania lub dostarczania tych produktów;

   c) wizyty przedstawicieli medycznych składane osobom uprawnionym do przepisywania produktów leczniczych;

   d) dostarczanie próbek produktów leczniczych;

   e) dostarczanie zachęt do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych poprzez upominki, propozycje lub obietnicę dowolnej korzyści lub gratyfikacji, w formie świadczeń pieniężnych lub rzeczowych, z wyjątkiem sytuacji, gdy ich wartość rzeczywista jest znikoma;

   f) sponsorowanie spotkań promocyjnych z udziałem osób uprawnionych do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych;

   g) sponsorowanie kongresów naukowych z udziałem osób uprawnionych do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych, w szczególności pokrywanie związanych z tym kosztów podróży i zakwaterowania;

   h) reklamy związane z produktami leczniczymi, które nie dotyczą konkretnych produktów leczniczych.

2. Niniejszy rozdział nie obejmuje:

a) oznakowania i ulotek dołączonych do opakowania, które podlegają przepisom rozdziału VI;

b) korespondencji, której mogą towarzyszyć materiały niemające charakteru promocyjnego, koniecznej do udzielenia odpowiedzi na szczegółowe pytanie dotyczące konkretnego produktu leczniczego;

c) opartych na faktach, bogatych w informacje ogłoszeń i materiałów referencyjnych odnoszących się na przykład do zmian opakowania, ostrzeżenia na temat niepożądanego działania jako części ogólnych zabezpieczeń leków, katalogów handlowych i cenników, o ile nie zawierają żadnych twierdzeń reklamowych;

d) informacji odnoszących się do zdrowia ludzi lub chorób, o ile nie ma odniesienia, nawet pośredniego, do produktów leczniczych.

*Artykuł 176*

*Przepisy ogólne dotyczące reklamy produktów leczniczych*

1. Państwa członkowskie zakazują jakiegokolwiek reklamowania produktu leczniczego, w odniesieniu do którego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie zostało wydane.

2. Wszystkie części reklamy produktu leczniczego muszą odpowiadać danym szczegółowym wymienionym w charakterystyce produktu leczniczego.

3. Reklama produktu leczniczego:

a) zachęca do racjonalnego stosowania produktu leczniczego poprzez przedstawianie go w sposób obiektywny i bez wyolbrzymiania jego właściwości;

b) jest precyzyjna, możliwa do zweryfikowania i nie może wprowadzać w błąd.

4. Jakakolwiek forma reklamy mająca na celu uwydatnianie w negatywny sposób innego produktu leczniczego jest zabroniona. Reklama sugerująca, że dany produkt leczniczy jest bezpieczniejszy lub skuteczniejszy niż inny produkt leczniczy, również jest zabroniona, chyba że zostanie to wykazane i poparte w charakterystyce produktu leczniczego.

*Artykuł 177*

*Ograniczenia dotyczące reklamy produktów leczniczych*

1. Państwa członkowskie wprowadzają zakaz reklamy skierowanej do ogółu społeczeństwa produktów leczniczych, które:

a) są dostępne jedynie na receptę lekarską zgodnie rozdziałem IV;

b) zawierają substancje sklasyfikowane jako psychotropowe lub odurzające w rozumieniu konwencji międzynarodowych.

2. Produkty lecznicze, które mogą być objęte reklamą skierowaną do ogółu społeczeństwa, są to produkty, które, z uwagi na ich skład oraz cel działania, są przeznaczone i opracowane do stosowania bez interwencji lekarza do celów diagnostycznych lub przepisywania lub monitorowania przebiegu leczenia, w razie potrzeby po zasięgnięciu opinii farmaceuty.

3. Państwa członkowskie są uprawnione do wprowadzenia, na ich terytorium, zakazu reklamy skierowanej do ogółu społeczeństwa produktów leczniczych, w odniesieniu do których może być zwracany koszt zakupu.

4. Zakaz określony w ust. 1 nie ma zastosowania do kampanii szczepień prowadzonych przez sektor i zatwierdzonych przez właściwe organy państw członkowskich.

5. Zakaz, o którym mowa w ust. 1, stosuje się bez uszczerbku dla przepisów art. 21 dyrektywy 2010/13/UE.

6. Państwa członkowskie wprowadzają zakaz bezpośredniej dystrybucji produktów leczniczych wśród ogółu społeczeństwa przez sektor do celów promocyjnych.

*Artykuł 178*

*Reklama skierowana do ogółu społeczeństwa*

1. Bez uszczerbku dla przepisów art. 177 każda reklama produktu leczniczego skierowana do ogółu społeczeństwa:

   a) jest określona wyraźnie w taki sposób, że odbiera się ten przekaz jako reklamę i że identyfikuje się ten produkt jednoznacznie jako produkt leczniczy;

   b) zawiera co najmniej poniższe informacje:

      (i) nazwę produktu leczniczego, a także jego nazwę zwyczajową, jeżeli produkt zawiera tylko jedną substancję czynną;

      (ii) informacje niezbędne do prawidłowego stosowania produktu leczniczego;

      (iii) wyraźną, czytelną zachętę do uważnego przeczytania instrukcji na ulotce dołączonej do opakowania lub na opakowaniu zewnętrznym, w zależności od sytuacji.

2. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że reklama produktu leczniczego skierowana do ogółu społeczeństwa może, niezależnie od ust. 1, obejmować wyłącznie nazwę produktu leczniczego lub jego substancji czynnej lub znak towarowy jeżeli celem reklamy jest wyłącznie przypomnienie produktu.

*Artykuł 179*

*Ograniczenia dotyczące reklamy skierowanej do ogółu społeczeństwa*

1. Reklama produktu leczniczego skierowana do ogółu społeczeństwa nie zawiera żadnego elementu, który:

   a) sprawia wrażenie, że wizyta u lekarza lub operacja chirurgiczna nie jest konieczna, w szczególności poprzez stawianie diagnozy lub sugerowanie leczenia drogą korespondencyjną;

   b) sugeruje, że skutki przyjmowania produktu leczniczego są gwarantowane, nie towarzyszą im reakcje niepożądane lub że są one lepsze niż w przypadku stosowania innego leczenia lub produktu leczniczego albo że są w stosunku do nich równorzędne;

   c) sugeruje, że zdrowie może poprawić się dzięki zażywaniu danego produktu leczniczego;

d) sugeruje, że zdrowie mogłoby ucierpieć w wyniku niezażywania produktu leczniczego;

e) skierowany jest wyłącznie lub głównie do dzieci;

f) odnosi się do zaleceń naukowców, pracowników służby zdrowia lub osób, które nie należą do żadnej z tych grup, lecz które z racji swojej pozycji społecznej mogłyby zachęcać do konsumpcji produktów leczniczych;

g) sugeruje, że produkt leczniczy jest środkiem spożywczym, produktem kosmetycznym lub innym produktem konsumpcyjnym;

h) sugeruje, że bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego wynika z faktu, że jest on naturalny;

i) mógłby, przy pomocy opisu lub szczegółowego przedstawienia przebiegu przypadku chorobowego prowadzić do postawienia mylnej autodiagnozy;

j) odnosi się w sposób niewłaściwy, niepokojący lub wprowadzający w błąd do przypisywanych właściwości uzdrawiających;

k) wykorzystuje, w sposób niewłaściwy, niepokojący lub wprowadzający w błąd, materiały obrazkowe przedstawiające zmiany w organizmie ludzkim spowodowane chorobą lub urazem lub działanie produktu leczniczego na organizm ludzki lub jego część.

2. Zakaz określony w ust. 1 lit. d) nie ma zastosowania do kampanii szczepień, o których mowa w art. 177 ust. 4.

*Artykuł 180*

*Reklama skierowana do osób uprawnionych do przepisywania, podawania lub dostarczania produktów leczniczych*

1. Każda reklama produktu leczniczego skierowana do osób uprawnionych do przepisywania, podawania lub dostarczania takich produktów obejmuje:

a) istotne informacje zgodne z charakterystyką produktu leczniczego;

b) status produktu leczniczego pod względem jego wydawania na receptę.

Państwa członkowskie mogą także wymagać, aby taka reklama zawierała cenę sprzedaży lub orientacyjną cenę różnych prezentacji oraz warunki refundacji ze strony organów zabezpieczenia społecznego.

2. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że reklama produktu leczniczego skierowana do osób uprawnionych do przepisywania, podawania lub dostarczania takiego produktu leczniczego może, niezależnie od ust. 1, obejmować wyłącznie nazwę produktu leczniczego lub jego międzynarodową niezastrzeżoną nazwę, w przypadku gdy taka nazwa istnieje, lub znak towarowy, jeżeli celem reklamy jest wyłącznie przypomnienie produktu.

*Artykuł 181*

*Dokumentacja uzupełniająca dotycząca reklamy skierowanej do osób uprawnionych do przepisywania, podawania lub dostarczania produktów leczniczych*

1. Jakakolwiek dokumentacja dotycząca produktu leczniczego przekazywana w ramach promocji tego produktu leczniczego osobom uprawnionym do przepisywania,

podawania lub dostarczania takich produktów zawiera co najmniej dane szczegółowe wymienione w art. 180 ust. 1 oraz wskazuje datę opracowania i ostatniej aktualizacji.

2. Wszelkie informacje zawarte w dokumentacji, o której mowa w ust. 1, są dokładne, aktualne, możliwe do zweryfikowania i wystarczająco kompletne, aby umożliwić odbiorcy sformułowanie własnej opinii na temat wartości terapeutycznej danego produktu leczniczego.

3. Cytaty, jak również tabele i inne materiały ilustracyjne pochodzące z pism medycznych lub innych prac naukowych, przeznaczone do wykorzystania w dokumentacji, o której mowa w ust. 1, są wiernie odtworzone z dokładnym wskazaniem źródła ich pochodzenia.

*Artykuł 182*

*Obowiązki dotyczące przedstawicieli medycznych*

1. Przedstawiciele medyczni zostają odpowiednio przeszkoleni przez przedsiębiorstwo, które ich zatrudnia, i posiadają wystarczającą wiedzę naukową, aby móc przekazywać dokładne i możliwie najbardziej kompletne informacje na temat promowanych przez siebie produktów leczniczych. Informacje przekazywane przez przedstawicieli medycznych są zgodne z art. 176.

2. W czasie każdej wizyty przedstawiciele medyczni przekazują osobom odwiedzanym lub udostępniają im charakterystyki każdego produktu leczniczego, który prezentują, łącznie z danymi na temat ceny i warunkami refundacji, o których mowa w art. 180 ust. 1 akapit drugi, o ile pozwalają na to przepisy danego państwa członkowskiego.

3. Przedstawiciele medyczni przekazują służbom naukowym, o których mowa w art. 187 ust. 1, wszelkie informacje na temat stosowania produktów leczniczych, które reklamują, ze szczególnym uwzględnieniem jakichkolwiek reakcji niepożądanych zgłoszonych im przez osoby, które odwiedzają.

*Artykuł 183*

*Promowanie produktów leczniczych*

1. W przypadku gdy produkty lecznicze promuje się wśród osób uprawnionych do ich przepisywania lub dostarczania, nie można takim osobom dostarczać, oferować lub obiecywać żadnych korzyści majątkowych lub świadczeń rzeczowych, chyba że mają małą wartość pieniężną i wiążą się z praktyką medyczną lub farmaceutyczną.

2. Przejawy gościnności podczas promocji sprzedaży są zawsze ściśle ograniczone do ich głównego celu oraz nie mogą być adresowane do osób innych niż osoby uprawnione do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych.

3. Osoby uprawnione do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych nie zabiegają o zachęty zakazane na podstawie ust. 1 lub sprzeczne z ust. 2 ani ich nie przyjmują.

4. Zasady określone w ust. 1, 2 i 3 pozostają bez wpływu na istniejące środki lub praktyki handlowe w państwach członkowskich dotyczące cen, marż i rabatów.

*Artykuł 184*

*Przejawy gościnności podczas wydarzeń naukowych*

Przepisy art. 183 ust. 1 nie stanowią przeszkody dla bezpośrednich lub pośrednich przejawów gościnności podczas wydarzeń organizowanych wyłącznie w celach zawodowych i naukowych. Takie przejawy gościnności są zawsze ściśle ograniczone do głównego celu naukowego danego wydarzenia. Nie mogą być one adresowane do osób innych niż osoby uprawnione do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych.

*Artykuł 185*

*Dostarczanie próbek produktów leczniczych*

1. Bezpłatne próbki produktów leczniczych dostarcza się na zasadzie wyjątku jedynie osobom uprawnionym do ich przepisywania oraz na poniższych warunkach:

   a) liczba próbek każdego produktu leczniczego wydawanego corocznie na receptę jest ograniczona;

   b) dostarczanie próbek następuje w odpowiedzi na pisemny wniosek, podpisany i opatrzony datą, złożony przez osoby uprawnione do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych;

   c) osoby uprawnione do dostarczania próbek prowadzą odpowiedni system kontroli i rozliczalności;

   d) żadna próbka nie może być większa niż najmniejsza prezentacja produktu na rynku;

   e) każda próbka jest oznaczona jako „bezpłatna próbka medyczna — nieprzeznaczona na sprzedaż” lub opatrzona innym sformułowaniem posiadającym to samo znaczenie;

   f) każdej próbce towarzyszy kopia charakterystyki produktu leczniczego;

   g) nie można dostarczać próbek produktów leczniczych zawierających substancje sklasyfikowane jako psychotropowe lub odurzające w rozumieniu konwencji międzynarodowych.

2. W wyjątkowych przypadkach bezpłatne próbki produktów leczniczych niewydawanych na receptę lekarską mogą być również dostarczane osobom uprawnionym do ich dostarczania, z zastrzeżeniem warunków określonych w ust. 1.

3. Państwa członkowskie mogą także wprowadzać dalsze ograniczenia w zakresie dystrybucji próbek niektórych produktów leczniczych.

*Artykuł 186*

*Wdrożenie przepisów dotyczących reklamy przez państwa członkowskie*

1. Państwa członkowskie zapewniają odpowiednie i skuteczne metody monitorowania reklamy produktów leczniczych. Takie metody, które mogą się opierać na systemie uprzedniej weryfikacji, w każdym przypadku obejmują przepisy prawne, zgodnie z którymi osoby lub organizacje uznawane na podstawie prawa krajowego za posiadające uzasadniony interes w zakazywaniu jakiejkolwiek reklamy niezgodnej z niniejszym rozdziałem, mogą wszcząć postępowanie sądowe w odniesieniu do takiej reklamy lub wnieść sprawę dotyczącą takiej reklamy do właściwego organu państwa członkowskiego w celu podjęcia decyzji w sprawie skarg albo wszczęcia właściwego postępowania sądowego.

2. Zgodnie z przepisami prawnymi, o których mowa w ust. 1, państwa członkowskie przyznają sądom i właściwym organom państw członkowskich uprawnienia umożliwiające im, w przypadkach kiedy uznają takie środki za konieczne, biorąc pod uwagę interesy wszystkich zainteresowanych, w szczególności interes publiczny:

   a) nakazanie zaprzestania reklamy wprowadzającej w błąd lub wszczęcia właściwego postępowania sądowego w celu nakazania zaprzestania tej reklamy; lub

   b) jeżeli reklama wprowadzająca w błąd nie została jeszcze opublikowana, ale jej publikacja ma wkrótce nastąpić, zakazanie takiej reklamy lub wszczęcie właściwego postępowania w celu wydania zakazu takiej publikacji.

   Państwa członkowskie przyznają sądom lub właściwym organom państw członkowskich uprawnienia, o których mowa w akapicie pierwszym lit. a) i b), nawet w przypadku braku dowodu rzeczywistej straty lub szkody lub zamiaru lub zaniedbania ze strony reklamującego.

3. Państwa członkowskie ustanawiają przepis dotyczący środków, o których mowa w ust. 2, wprowadzanych w ramach procedury przyspieszonej, ze skutkiem tymczasowym albo ostatecznym.

   Do każdego państwa członkowskiego należy decyzja, który z dwóch wariantów określonych w akapicie pierwszym wybrać.

4. Państwa członkowskie mogą przyznać sądom lub właściwym organom państw członkowskich uprawnienia umożliwiające im w celu wyeliminowania trwałych skutków reklamy wprowadzającej w błąd, której zaprzestanie zostało nakazane w wyniku ostatecznej decyzji:

   a) nakazanie publikacji tej decyzji w całości lub w części i w takiej formie, którą uznają za właściwą;

   b) wymaganie dodatkowo publikacji oświadczenia o sprostowaniu.

5. W ust. 1–4 nie wyklucza się dobrowolnej kontroli reklamy produktów leczniczych przez organy samoregulacyjne oraz odwoływania się do takich organów, jeżeli postępowanie przed takimi organami jest możliwe oprócz postępowania sądowego lub administracyjnego, o którym mowa w ust. 1.

*Artykuł 187*

*Wdrożenie przepisów dotyczących reklamy przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ustanawiają, w ramach swoich przedsiębiorstw lub podmiotów nienastawionych na zysk, służbę naukową odpowiedzialną za informacje na temat produktów leczniczych, które wprowadzają do obrotu.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) udostępnia lub przekazuje właściwym organom państw członkowskich lub organom odpowiedzialnym za monitorowanie reklamy produktów leczniczych próbkę wszystkich reklam pochodzących z jego przedsiębiorstwa lub podmiotów nienastawionych na zysk wraz z oświadczeniem wskazującym osoby, do których jest ona skierowana, metodę upowszechniania i datę pierwszego upowszechnienia;

b) zapewnia, by reklama produktów leczniczych przez jego przedsiębiorstwo lub podmioty nienastawione na zysk spełniała wymogi niniejszego rozdziału;

c) sprawdza, czy przedstawiciele medyczni zatrudnieni w jego przedsiębiorstwie lub podmiotach nienastawionych na zysk zostali odpowiednio przeszkoleni i wypełniają obowiązki nałożone na nich na podstawie art. 182 ust. 2 i 3;

d) przekazuje właściwym organom państw członkowskich lub organom odpowiedzialnym za monitorowanie reklamy produktów leczniczych informacje i zapewnia pomoc, które są niezbędne do wykonywania ich obowiązków;

e) zapewnia natychmiastowe i pełne wykonanie decyzji podjętych przez właściwe organy państw członkowskich lub organy odpowiedzialne za monitorowanie reklamy produktów leczniczych.

3. Państwa członkowskie nie wprowadzają zakazu wspólnej promocji produktu leczniczego przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz co najmniej jedno przedsiębiorstwo przez nich wyznaczone.

# Rozdział XIV
# Nadzór i kontrole

## SEKCJA 1

## NADZÓR

*Artykuł 188*

*System nadzoru i inspekcji*

1. Właściwy organ danego państwa członkowskiego, we współpracy z Agencją oraz, w stosownych przypadkach, z innymi państwami członkowskimi, zapewnia zgodność z przepisami niniejszej dyrektywy, a mianowicie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i dobrych praktyk dystrybucyjnych, o których mowa w art. 160 i 161.

Do celów akapitu pierwszego właściwy organ państwa członkowskiego dysponuje systemem nadzoru, który obejmuje następujące środki:

a) zapowiedziane i, w stosownych przypadkach, niezapowiedziane inspekcje na miejscu;

b) w uzasadnionych przypadkach – inspekcje zdalne;

c) środki kontroli zgodności;

d) skuteczne działania następcze w związku ze środkami, o których mowa w lit. a), b) i c).

2. Właściwe organy danego państwa członkowskiego oraz Agencja wymieniają informacje na temat planowanych lub przeprowadzonych inspekcji, o których mowa w ust. 1 akapit drugi lit. a) i b), oraz współpracują w zakresie koordynacji takich inspekcji.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego zapewnia, aby środki, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, zostały wprowadzone przez oficjalnych przedstawicieli właściwego organu państwa członkowskiego:

   a) z częstotliwością odpowiednią do ryzyka, w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności wytwórców produktów leczniczych z siedzibą w Unii lub w państwach trzecich, w tym w stosownych przypadkach w centralnych lub zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, oraz w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności hurtowników produktów leczniczych z siedzibą w Unii;

   b) z częstotliwością odpowiednią do ryzyka, w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności wytwórców substancji czynnych z siedzibą w Unii lub w państwach trzecich oraz w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności importerów lub dystrybutorów substancji czynnych z siedzibą w Unii.

4. W celu określenia częstotliwości odpowiedniej do ryzyka, o której mowa w ust. 3 lit. b), właściwy organ państwa członkowskiego może:

   a) korzystać ze sprawozdań z inspekcji sporządzonych przez zaufane organy regulacyjne spoza Unii;

   b) uwzględnić, czy wytwórca substancji czynnej ma siedzibę w państwie trzecim wymienionym w wykazie, o którym mowa w art. 159 ust. 2.

5. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego uzna to za konieczne, w szczególności w przypadku gdy istnieją podstawy do podejrzeń o nieprzestrzeganie przepisów niniejszej dyrektywy, w tym zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrych praktyk dystrybucyjnych, o których mowa w art. 160 i 161, może on zlecić swoim oficjalnym przedstawicielom wprowadzenie środków, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności:

   a) wytwórców lub importerów produktów leczniczych ubiegających się o pozwolenie na wytwarzanie i przywóz lub hurtowników ubiegających się o pozwolenie na dystrybucję hurtową;

   b) wytwórców substancji czynnej ubiegających się o rejestrację lub miejsc wytwarzania ubiegających się o rejestrację jako zdecentralizowane miejsca wytwarzania;

   c) posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   d) dystrybutorów produktów leczniczych lub substancji czynnych z siedzibą w państwach trzecich;

   e) wytwórców substancji pomocniczych, funkcjonalnych substancji pomocniczych, materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich z siedzibą na jego terytorium lub w państwie trzecim;

   f) importerów substancji pomocniczych, funkcjonalnych substancji pomocniczych, materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich z siedzibą na jego terytorium;

   g) osób pośredniczących w obrocie produktami leczniczymi znajdujących się na jego terytorium.

6. Środki, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, mogą być również wprowadzone na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego, Komisji lub Agencji w Unii lub w państwach trzecich lub, w stosownych przypadkach, poprzez zwrócenie się do państwowego laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczonego przez państwo członkowskie do celu przeprowadzenia badań próbek.

7. Każde państwo członkowskie zapewnia, aby oficjalni przedstawiciele właściwego organu byli uprawnieni i zobowiązani do wykonywania co najmniej jednego z następujących działań:

   a) przeprowadzania inspekcji zakładów wytwórczych lub przedsiębiorstw handlowych wytwórców produktów leczniczych, substancji czynnych lub substancji pomocniczych oraz wszelkich laboratoriów zatrudnionych przez posiadacza pozwolenia na wytwarzanie w celu przeprowadzenia weryfikacji i kontroli zgodnie z art. 8;

   b) pobierania próbek podczas inspekcji lub żądania próbek w ramach środków, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, w tym wszelkich wymaganych podstawowych materiałów do badań lub odczynników w celu przeprowadzenia niezależnych badań przez państwowe laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczone do tego celu przez państwo członkowskie;

   c) przeprowadzania inspekcji pomieszczeń, rejestrów, dokumentów i pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jakiegokolwiek przedsiębiorstwa zatrudnionego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do wykonywania działań opisanych w rozdziale IX.

8. Inspekcje, o których mowa w ust. 1 akapit drugi lit. a) i b), przeprowadza się zgodnie z zasadami, o których mowa w art. 190.

9. Po każdej inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3 i 5 właściwy organ danego państwa członkowskiego wydaje sprawozdanie dotyczące zgodności działalności wytwórczej podlegającej inspekcji z dobrą praktyką wytwarzania i dobrymi praktykami dystrybucyjnymi, o których mowa odpowiednio w art. 160 i 161.

10. Właściwy organ państwa członkowskiego, którego oficjalni przedstawiciele przeprowadzili inspekcje zgodnie z ust. 3 i 5, udostępnia projekt sprawozdania podmiotowi podlegającemu inspekcji.

11. Przed przyjęciem sprawozdania właściwy organ państwa członkowskiego zapewnia podmiotowi podlegającemu inspekcji możliwość przedłożenia uwag.

12. Bez uszczerbku dla jakichkolwiek uzgodnień, jakie mogły zostać dokonane między Unią a państwami trzecimi, państwo członkowskie, Komisja lub Agencja mogą zażądać od wytwórcy produktu leczniczego lub substancji czynnej z siedzibą w państwie trzecim, by poddał się inspekcji, o której mowa w niniejszym artykule.

13. W terminie 90 dni od zakończenia inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3 i 5 właściwy organ danego państwa członkowskiego wydaje podmiotowi podlegającemu inspekcji certyfikat zgodności z zasadami dobrej praktyki wytwarzania lub dobrych praktyk dystrybucyjnych, jeżeli wynik tej inspekcji wskazuje, że podmiot podlegający inspekcji przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrych praktyk dystrybucyjnych, o których mowa w art. 160 i 161.

14. Jeżeli wynik inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3, 4 i 5 wskazuje, że podmiot poddany inspekcji nie przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrych praktyk dystrybucyjnych, o których mowa w art. 160 i 161, właściwy organ danego państwa członkowskiego wydaje oświadczenie o braku zgodności.

15. Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza certyfikaty dobrej praktyki wytwarzania lub dobrych praktyk dystrybucyjnych do odpowiedniej unijnej bazy danych zarządzanej przez Agencję w imieniu Unii. Zgodnie z art. 157 właściwy organ państw członkowskich wprowadza również do tej bazy danych informacje dotyczące rejestracji importerów, wytwórców i dystrybutorów substancji czynnych oraz zdecentralizowanych miejsc wytwarzania prowadzących zdecentralizowaną działalność wytwórczą, w tym ich odnośniki w bazie danych do pozwolenia na wytwarzanie w centralnym miejscu wytwarzania.

16. Jeżeli w wyniku inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 5 okaże się, że podmiot podlegający inspekcji nie spełnia wymogów prawnych lub zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrych praktyk dystrybucyjnych, o których mowa w art. 160 i 161, informacje te wprowadza się do unijnej bazy danych, o której mowa w ust. 15.

17. Jeżeli w wyniku działania przeprowadzonego zgodnie z ust. 7 lit. c) stwierdzono, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie przestrzega systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z pełnym opisem systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz przepisów rozdziału IX, właściwy organ danego państwa członkowskiego zwraca uwagę posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na te uchybienia i umożliwia mu przedstawienie uwag.

W takim przypadku dane państwo członkowskie informuje odpowiednio pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję.

W stosownych przypadkach dane państwo członkowskie wprowadza niezbędne środki w celu zapewnienia, by posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegał skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym sankcjom określonym w art. 206.

*Artykuł 189*

*Współpraca w zakresie inspekcji*

1. Na wniosek co najmniej jednego właściwego organu inspekcje, o których mowa w art. 188 ust. 3 i 5, mogą być przeprowadzane przez oficjalnych przedstawicieli z więcej niż jednego państwa członkowskiego wraz z inspektorami Agencji zgodnie z art. 52 ust. 2 lit. a) [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] („wspólna inspekcja”).

Właściwy organ państwa członkowskiego otrzymujący wniosek o wspólną inspekcję dokłada wszelkich uzasadnionych starań w celu przyjęcia takiego wniosku oraz koordynowania i wspierania tej wspólnej inspekcji, w przypadkach gdy:

a) wykazano lub istnieją uzasadnione podstawy, by podejrzewać, że działania prowadzone na terytorium państwa członkowskiego otrzymującego wniosek stanowią ryzyko w zakresie bezpieczeństwa i jakości w państwie członkowskim właściwego organu występującym z wnioskiem o wspólną inspekcję;

b) właściwe organy państwa członkowskiego występującego z wnioskiem o wspólną inspekcję wymagają do przeprowadzenia tej inspekcji

specjalistycznej technicznej wiedzy eksperckiej, którą dysponuje państwo członkowskie otrzymujące wniosek o wspólną kontrolę;

c) właściwy organ państwa członkowskiego otrzymującego wniosek zgadza się, że istnieją inne uzasadnione podstawy do przeprowadzenia wspólnej inspekcji, takie jak szkolenie inspektorów, wymiana dobrych praktyk.

2. Właściwe organy uczestniczące we wspólnej inspekcji przed inspekcją zawierają umowę określającą co najmniej następujące elementy:

a) zakres i cel wspólnej inspekcji;

b) role uczestniczących inspektorów podczas inspekcji i po jej zakończeniu, w tym wyznaczenie organu kierującego inspekcją;

c) uprawnienia i obowiązki poszczególnych właściwych organów.

3. Właściwe organy uczestniczące we wspólnej inspekcji zobowiązują się w tej umowie do wspólnej akceptacji wyników inspekcji.

4. W przypadku gdy wspólna inspekcja odbywa się w jednym z państw członkowskich, właściwy organ kierujący wspólną inspekcją zapewnia, aby wspólna inspekcja była przeprowadzana zgodnie z przepisami krajowymi państwa członkowskiego, w którym odbywa się wspólna inspekcja.

5. Państwa członkowskie mogą ustanawiać programy wspólnych inspekcji w celu ułatwienia przeprowadzania rutynowych wspólnych inspekcji. Państwa członkowskie mogą realizować takie programy w ramach umowy, o której mowa w ust. 2 i 3.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego może zwrócić się do innego właściwego organu o przejęcie jednej z jego inspekcji, o których mowa w art. 188 ust. 3 i 5.

7. Ten inny właściwy organ państwa członkowskiego informuje właściwy organ występujący z wnioskiem, czy uwzględnia wniosek o przeprowadzenie inspekcji, w terminie 10 dni. W przypadku wyrażenia zgody jest on odpowiedzialny jako właściwy organ za przeprowadzanie inspekcji zgodnie z niniejszą sekcją.

8. Do celów ust. 6 i po zatwierdzeniu wniosku właściwy organ występujący z wnioskiem przedkłada w odpowiednim czasie odpowiednie informacje niezbędne do przeprowadzenia inspekcji właściwemu organowi państwa członkowskiego, który uwzględnił wniosek.

*Artykuł 190*

*Wytyczne dotyczące inspekcji*

1. Komisja może przyjmować akty wykonawcze w celu ustanowienia zasad mających zastosowanie do:

a) systemu nadzoru, o którym mowa w art. 188 ust. 1;

b) wspólnych inspekcji, o których mowa w art. 189 ust. 1;

c) wymiany informacji i współpracy między państwami członkowskimi a Agencją w zakresie koordynacji inspekcji w ramach systemu nadzoru; oraz

d) zaufanych organów regulacyjnych spoza Unii.

Akty wykonawcze, o których mowa w akapicie pierwszym, przyjmuje się zgodnie z procedurą, o której mowa w art. 214 ust. 2.

2. Państwa członkowskie we współpracy z Agencją ustalają formę i treść pozwolenia na wytwarzanie, o którym mowa w art. 142 ust. 1, i pozwolenia na dystrybucję hurtową, o którym mowa w art. 163 ust. 1, sprawozdania, o którym mowa w art. 188, certyfikatów dobrej praktyki wytwarzania i certyfikatów dobrych praktyk dystrybucyjnych, o których mowa w art. 188 ust. 13.

## SEKCJA 2

## KONTROLE

*Artykuł 191*

*Kontrole dotyczące produktów leczniczych*

Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, aby posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, posiadacz pozwolenia na wytwarzanie, dostarczyli dowody kontroli przeprowadzonych w odniesieniu do produktu leczniczego lub składników oraz kontroli przeprowadzonych na etapie pośrednim procesu wytwarzania, zgodnie z metodami określonymi w załączniku I.

*Artykuł 192*

*Składanie sprawozdań z kontroli immunologicznych produktów leczniczych*

Do celów wykonania art. 191 państwa członkowskie mogą wymagać od wytwórców produktów immunologicznych przedłożenia właściwemu organowi państwa członkowskiego kopii wszelkich sprawozdań pokontrolnych, podpisanych przez wykwalifikowaną osobę zgodnie z art. 153.

*Artykuł 193*

*Kontrola serii określonego produktu leczniczego przez państwa członkowskie*

1. W przypadku gdy uznaje się to za niezbędne w interesie zdrowia publicznego, państwo członkowskie może wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) żywych szczepionek,

   b) immunologicznych produktów leczniczych stosowanych w początkowym uodpornianiu niemowląt lub innych grup ryzyka,

   c) immunologicznych produktów leczniczych stosowanych w programach szczepień w ramach publicznej służby zdrowia,

   d) nowych immunologicznych produktów leczniczych lub immunologicznych produktów leczniczych wytwarzanych przy użyciu nowych lub zmienionych rodzajów technologii lub nowych dla konkretnego wytwórcy, w okresie przejściowym wymienionym zwykle w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu,

   dostarczania próbek z każdej serii towaru pakowanego luzem lub produktu leczniczego do zbadania przez państwowe laboratorium kontroli produktów

leczniczych albo przez laboratorium, które państwo członkowskie wyznaczyło do tego celu, przed wprowadzeniem do obrotu, chyba że właściwy organ w innym państwie członkowskim uprzednio zbadał daną serię i oświadczył, że jest ona zgodna z zatwierdzonymi wymogami. W takim przypadku deklaracja zgodności wydana przez inne państwa członkowskie jest bezpośrednio uznawana. Państwa członkowskie zapewniają, aby takie badanie zostało przeprowadzone w ciągu 30 dni od otrzymania próbek.

2. W przypadku gdy w interesie zdrowia publicznego prawo państwa członkowskiego to przewiduje, właściwe organy państwa członkowskiego mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub ludzkiego osocza dostarczania próbek z każdej serii towaru pakowanego luzem lub produktu leczniczego do zbadania przez państwowe laboratorium kontroli produktów leczniczych albo przez laboratorium, które państwo członkowskie wyznaczyło do tego celu, przed dopuszczeniem obrotu, chyba że właściwe organy innego państwa członkowskiego uprzednio zbadały daną serię i oświadczyły, że jest ona zgodna z zatwierdzonymi specyfikacjami. Państwa członkowskie zapewniają, aby takie badanie zostało przeprowadzone w ciągu 60 dni od daty otrzymania próbek.

*Artykuł 194*

*Procesy przygotowywania produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub ludzkiego osocza*

1. Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, aby procesy wytwarzania i oczyszczania stosowane w przygotowaniu produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub ludzkiego osocza zostały w odpowiedni sposób zatwierdzone, i zapewniały jednorodność między kolejnymi seriami oraz gwarancję braku szczególnego skażenia wirusowego, w zakresie, w jakim pozwala na to stan technologii.

2. W tym celu wytwórcy zgłaszają właściwym organom państw członkowskich metody stosowane w celu ograniczenia lub wyeliminowania wirusów chorobotwórczych, które są łatwo przenoszone przez produkty lecznicze otrzymywane z ludzkiej krwi lub ludzkiego osocza. Właściwy organ państwa członkowskiego może dostarczyć próbki towaru pakowanego luzem lub produktu leczniczego do zbadania przez laboratorium państwowe lub laboratorium wyznaczone do tego celu albo w czasie rozpatrywania wniosku zgodnie z art. 29, albo po udzieleniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

# Rozdział XV
# Ograniczenia dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

*Artykuł 195*

*Zawieszanie, uchylanie lub zmiana warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*

1. Właściwe organy państw członkowskich lub, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, zawieszają, uchylają lub zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w następstwie przyjęcia stanowiska, że produkt leczniczy jest szkodliwy lub nieskuteczny terapeutycznie, że stosunek korzyści do ryzyka nie jest pozytywny lub że jakościowy

i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym. Uważa się, że brak skuteczności terapeutycznej zachodzi w przypadku gdy zostanie stwierdzone, że produkt leczniczy nie powoduje skutków terapeutycznych.

2. Właściwe organy państw członkowskich lub, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, mogą zawiesić, uchylić lub zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli stwierdzono poważne zagrożenie dla środowiska naturalnego lub zdrowia publicznego, któremu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zaradził w wystarczającym stopniu.

3. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu można zawiesić, uchylić lub zmienić również w przypadku, gdy dane szczegółowe dołączone do wniosku, jak określono w art. 6, 9–14 lub załącznikach I–V, są nieprawidłowe lub nie zostały zmienione zgodnie z art. 90, w przypadku, gdy nie spełniono warunków, o których mowa w art. 44, 45 i 87, lub w przypadku, gdy nie zostały przeprowadzone kontrole, o których mowa w art. 191.

4. Ust. 2 ma również zastosowanie w przypadku, gdy wytwarzanie produktu leczniczego nie odbywa się zgodnie z danymi szczegółowymi podanymi zgodnie z załącznikiem I lub gdy kontrole nie są prowadzone zgodnie z metodami kontroli opisanymi zgodnie z załącznikiem I.

5. Właściwe organy państwa członkowskiego lub, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja zawieszają lub uchylają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla kategorii preparatów lub dla wszystkich preparatów, w przypadku gdy którekolwiek z wymagań ustanowionych w art. 143 nie jest już spełniane.

*Artykuł 196*

*Zakaz dostaw lub wycofanie produktu leczniczego z obrotu*

1. Bez uszczerbku dla środków przewidzianych w art. 195 właściwe organy państw członkowskich oraz, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, wdrażają wszelkie właściwe kroki w celu zapewnienia, aby dostawa produktu leczniczego została zakazana oraz aby produkt leczniczy został wycofany z rynku, jeżeli przyjęto stanowisko, że:

   a) produkt leczniczy jest szkodliwy;

   b) produkt leczniczy jest nieskuteczny terapeutycznie;

   c) stosunek korzyści do ryzyka nie jest pozytywny;

   d) jego jakościowy i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym;

   e) kontrole produktu leczniczego lub jego składników oraz kontrole na etapie pośrednim procesu wytwarzania nie zostały przeprowadzone lub jakikolwiek inny wymóg lub obowiązek odnoszący się do przyznania pozwolenia na wytwarzanie nie został spełniony; lub

   f) zidentyfikowano poważne zagrożenie dla środowiska naturalnego lub zdrowia publicznego za pośrednictwem środowiska, któremu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zaradził w wystarczającym stopniu.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego lub, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, może ograniczyć

zakaz dostaw produktu lub jego wycofanie z rynku do tych serii, które są przedmiotem sporu.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, może, w odniesieniu do produktu leczniczego, którego dostawa została zakazana lub który został wycofany z obrotu zgodnie z ust. 1 i 2, w wyjątkowych okolicznościach w trakcie okresu przejściowego, zezwolić na dostarczenie produktu leczniczego pacjentom, którzy są już leczeni z zastosowaniem tego produktu leczniczego.

*Artykuł 197*

*Podejrzenia fałszowania produktów leczniczych oraz podejrzenia występowania wad jakościowych w produktach leczniczych*

1. Państwa członkowskie dysponują systemem, który ma zapobiegać dostarczaniu pacjentom produktów leczniczych, co do których istnieje podejrzenie, że stanowią zagrożenie dla zdrowia.

2. System, o którym mowa w ust. 1, obejmuje odbieranie i rozpatrywanie powiadomień o podejrzeniach fałszowania produktów leczniczych oraz o podejrzeniach występowania wad jakościowych w produktach leczniczych. System obejmuje także wycofywanie z używania produktów leczniczych przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wycofywanie ich z obrotu na podstawie nakazu właściwych organów państw członkowskich lub, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisji, od wszelkich odpowiednich uczestników łańcucha dostaw w czasie normalnych godzin pracy i poza nimi. System umożliwia również wycofanie, w razie potrzeby z pomocą pracowników służby zdrowia, produktów leczniczych od pacjentów, którym je wydano.

3. Jeżeli podejrzewa się, że dany produkt leczniczy stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego, właściwy organ pierwszego państwa członkowskiego, w którym zidentyfikowano ten produkt, niezwłocznie przekazuje powiadomienie o zagrożeniu w ramach systemu wczesnego ostrzegania wszystkim państwom członkowskim i wszystkim uczestnikom łańcucha dostaw w danym państwie członkowskim. W razie uznania, że tego rodzaju produkty lecznicze wydano już pacjentom, w ciągu 24 godzin wydaje się pilne obwieszenia publiczne w celu wycofania tych produktów leczniczych od pacjentów. Obwieszczenia te zawierają dostateczne informacje na temat podejrzenia o wadzie jakościowej lub fałszerstwie i związanych z tym zagrożeń.

*Artykuł 198*

*Zawieszanie lub uchylanie pozwoleń na wytwarzanie*

W uzupełnieniu środków określonych w art. 196, właściwy organ państwa członkowskiego może zawiesić wytwarzanie lub przywóz produktów leczniczych pochodzących z państw trzecich albo zawiesić lub uchylić pozwolenie na wytwarzanie dla kategorii preparatów lub dla wszystkich preparatów, w przypadku gdy nie są przestrzegane przepisy art. 144, 147, 153 i 191.

*Artykuł 199*

*Odmowa, zawieszenie lub uchylenie w granicach określonych w dyrektywie*

1. Odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, zawiesić je lub uchylić można wyłącznie z przyczyn określonych w niniejszej dyrektywie.

2. Decyzję dotyczącą zawieszenia wytwarzania lub przywozu produktów leczniczych pochodzących z państw trzecich, zakazu dostaw lub wycofania z rynku produktu leczniczego można podjąć wyłącznie z przyczyn określonych w art. 195 ust. 5 i 196.

# Rozdział XVI
# Przepisy ogólne

*Artykuł 200*

*Właściwe organy państw członkowskich*

1. Państwa członkowskie wyznaczają właściwe organy do celów wykonywania zadań wynikających z niniejszej dyrektywy.

2. Państwa członkowskie zapewniają dostępność odpowiednich środków finansowych pozwalających na zatrudnienie pracowników oraz dostarczenie właściwym organom innych zasobów niezbędnych do prowadzenia działań wymaganych w niniejszej dyrektywie i [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004].

3. Właściwe organy państw członkowskich współpracują ze sobą oraz z Agencją i Komisją przy wykonywaniu swoich zadań przewidzianych w niniejszej dyrektywie i [zmienionym rozporządzeniu (WE) nr 726/2004] w celu zapewnienia właściwego stosowania i należytego egzekwowania przepisów. Właściwe organy państw członkowskich przekazują sobie wszelkie niezbędne informacje.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może przetwarzać dane osobowe dotyczące zdrowia pochodzące ze źródeł innych niż badania biomedyczne, aby wspierać swoje zadania w zakresie zdrowia publicznego, a w szczególności ocenę i monitorowanie produktów leczniczych, w celu poprawy rzetelności oceny naukowej lub weryfikacji oświadczeń wnioskodawcy lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   Przetwarzanie danych osobowych na podstawie niniejszej dyrektywy podlega odpowiednio rozporządzeniom (UE) 2016/679 i (UE) 2018/1725.

*Artykuł 201*

*Współpraca z innymi organami*

1. Przy stosowaniu niniejszej dyrektywy państwa członkowskie zapewniają, aby w przypadku pojawienia się pytań dotyczących statusu regulacyjnego produktu leczniczego w odniesieniu do jego związku z substancjami pochodzenia ludzkiego, o których mowa w rozporządzeniu (UE) nr [rozporządzenie SoHO], właściwe organy państw członkowskich konsultowały się z odpowiednimi organami ustanowionymi na mocy tego rozporządzenia.

2. Państwa członkowskie, stosując niniejszą dyrektywę, wprowadzają niezbędne środki, aby zapewnić współpracę między właściwymi organami ds. produktów leczniczych a organami celnymi.

*Artykuł 202*

*Wymiana przez państwa członkowskie informacji dotyczących pozwoleń na wytwarzanie lub dystrybucję hurtową produktów leczniczych*

1. Państwa członkowskie wprowadzają wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, aby zainteresowane właściwe organy państw członkowskich przekazywały sobie wzajemnie informacje odpowiednie do celów zagwarantowania spełnienia wymogów dotyczących pozwoleń, o których mowa w art. 142 i 163, certyfikatów, o których mowa w art. 188 ust. 13, lub pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

2. Na podstawie uzasadnionego wniosku państwa członkowskie przekazują drogą elektroniczną sprawozdanie, o którym mowa w art. 188, właściwym organom innego państwa członkowskiego lub Agencji.

3. Wnioski wyciągnięte zgodnie z art. 188 ust. 13 lub art. 188 ust. 14 są ważne w całej Unii.

4. W wyjątkowych przypadkach, jeśli państwo członkowskie nie jest w stanie, z powodów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego, przyjąć wniosków wyciągniętych w następstwie inspekcji przewidzianej w art. 188 ust. 1, niezwłocznie powiadamia o tym Komisję i Agencję. Agencja powiadamia o tym zainteresowane państwa członkowskie.

5. Gdy Komisja zostanie powiadomiona o takich rozbieżnościach opinii, może, po konsultacji z zainteresowanymi państwami członkowskimi, wystąpić do inspektora, który przeprowadził pierwotną inspekcję, o przeprowadzenie nowej inspekcji; inspektorowi mogą towarzyszyć dwaj inni inspektorzy z państw członkowskich, które nie są stronami sporu.

*Artykuł 203*

*Informacje na temat zakazu dostaw lub innych działań związanych z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu*

1. Każde państwo członkowskie wprowadza właściwe środki w celu zapewnienia, aby decyzje w sprawie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, odmowy lub uchylenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, anulowania decyzji o odmowie wydania pozwolenia lub o jego uchyleniu, w sprawie zakazu dostaw lub wycofania produktu z rynku, łącznie z uzasadnieniem, takich decyzji, zostały zgłoszone niezwłocznie do Agencji.

2. Oprócz powiadomienia dokonanego zgodnie z art. 116 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki oświadcza, czy takie zgłoszone działanie opiera się na którymkolwiek ze względów określonych w art. 195 lub art. 196 ust. 1.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu również dokonuje powiadomienia zgodnie z ust. 2, w przypadkach gdy działanie jest podejmowane w państwie trzecim i gdy jest spowodowane którymkolwiek ze względów określonych w art. 195 lub art. 196 ust. 1.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powiadamia ponadto Agencję, w przypadku gdy działanie, o którym mowa w ust. 2 lub 3, jest spowodowane którymkolwiek ze względów określonych w art. 195 lub art. 196 ust. 1.

5. Agencja niezwłocznie przekazuje powiadomienia otrzymane zgodnie z ust. 4 wszystkim państwom członkowskim.

6. Państwa członkowskie zapewniają, aby odpowiednie informacje o działaniach podjętych zgodnie z ust. 1 i 2, które mogą wpłynąć negatywnie na ochronę zdrowia publicznego w państwach trzecich, były niezwłocznie przedstawiane Światowej Organizacji Zdrowia, z kopią do Agencji.

7. Każdego roku Agencja podaje do publicznej wiadomości wykaz produktów leczniczych, w przypadku których odmówiono wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii, w przypadku których pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii zostało zawieszone lub uchylone, których dostawy zostały zakazane lub które zostały wycofane z rynku, wraz z uzasadnieniem takiego działania.

*Artykuł 204*

*Powiadamianie o decyzjach w sprawie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu*

1. Każda decyzja, o której mowa w niniejszej dyrektywie, podejmowana przez właściwy organ państwa członkowskiego zawiera szczegółowe uzasadnienie.

2. O decyzji takiej powiadamia się zainteresowaną stronę wraz z informacją o przysługującym jej odszkodowaniu na mocy obowiązujących przepisów oraz o terminie wystąpienia z roszczeniem o odszkodowanie.

3. Decyzje o przyznaniu lub uchyleniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podaje się do wiadomości publicznej.

*Artykuł 205*

*Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego ze względów ochrony zdrowia publicznego*

1. W przypadku braku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w przypadku oczekiwania na rozpatrzenie wniosku odnośnie do produktu leczniczego dopuszczonego w innym państwie członkowskim zgodnie z rozdziałem III państwo członkowskie, z powodów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego, może zezwolić na wprowadzenie do obrotu danego produktu leczniczego.

2. W przypadku skorzystania z tej możliwości państwo członkowskie przyjmuje środki niezbędne w celu zapewnienia, by wymogi niniejszej dyrektywy były przestrzegane, w szczególności wymogi określone w rozdziałach IV, VI, IX, XIII i XIV oraz w art. 206. Państwa członkowskie mogą zadecydować, że art. 74 ust. 1–3 nie ma zastosowania do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie ust. 1.

3. Przed wydaniem takiego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwo członkowskie:

   a) powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim, w którym przedmiotowy produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, o propozycji wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie niniejszego artykułu w odniesieniu do przedmiotowego produktu leczniczego;

   b) może wystąpić do właściwego organu w tym państwie członkowskim o przedłożenie kopii sprawozdania oceniającego, o którym mowa w art. 43

ust. 5, i pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązującego w odniesieniu do danego produktu leczniczego. Jeżeli jest to wymagane, właściwy organ tego państwa członkowskiego przedstawia, w ciągu 30 dni od dnia otrzymania wniosku, kopię sprawozdania oceniającego i pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odnoszącego się do danego produktu leczniczego.

4. Komisja ustanawia publicznie dostępny rejestr produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z ust. 1. Państwa członkowskie powiadamiają Komisję o dopuszczeniu jakiegokolwiek produktu leczniczego albo o unieważnieniu dopuszczenia, zgodnie z ust. 1, łącznie z podaniem imienia i nazwiska lub nazwy i stałego adresu posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Komisja wprowadza odpowiednio zmiany do rejestru produktów leczniczych oraz udostępnia rejestr na swojej stronie internetowej.

*Artykuł 206*

*Sankcje*

1. Państwa członkowskie ustanawiają przepisy dotyczące sankcji mających zastosowanie w przypadku naruszeń przepisów krajowych przyjętych na podstawie niniejszej dyrektywy i wprowadzają wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia ich wykonywania. Sankcje te muszą być skuteczne, proporcjonalne i odstraszające. Państwa członkowskie powiadamiają niezwłocznie Komisję o tych przepisach i środkach, a także powiadamiają ją niezwłocznie o wszelkich późniejszych zmianach, które ich dotyczą.

   Sankcje te nie mogą być łagodniejsze od sankcji mających zastosowanie do naruszeń prawa krajowego o podobnym charakterze i podobnej wadze.

2. Przepisy, o których mowa w ust. 1 akapit pierwszy, dotyczą między innymi:

   a) wytwarzania, dystrybucji, przywozu i wywozu sfałszowanych produktów leczniczych, pośrednictwa w obrocie tymi produktami, jak również sprzedaży na odległość sfałszowanych produktów leczniczych pacjentom;

   b) nieprzestrzegania określonych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących wytwarzania, dystrybucji, przywozu i wywozu substancji czynnych;

   c) nieprzestrzegania określonych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących stosowania substancji pomocniczych;

   d) nieprzestrzegania określonych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   e) nieprzestrzegania określonych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących reklamy.

3. W stosownych przypadkach sankcje uwzględniają zagrożenie dla zdrowia publicznego wynikające z fałszowania produktów leczniczych.

*Artykuł 207*

*Gromadzenie niewykorzystanych lub przeterminowanych produktów leczniczych*

Państwa członkowskie zapewniają, aby funkcjonowały właściwe systemy gromadzenia danych odnośnie do niewykorzystanych lub przeterminowanych produktów leczniczych.

*Artykuł 208*

*Deklaracja interesów*

1. W celu zagwarantowania niezależności i przejrzystości państwa członkowskie zapewniają, aby personel właściwego organu odpowiedzialnego za przyznawanie pozwoleń, sprawozdawcy i eksperci, których dotyczy dopuszczanie produktów leczniczych oraz nadzór nad produktami leczniczymi, nie mieli żadnych finansowych lub innych interesów względem przemysłu farmaceutycznego, co mogłoby mieć wpływ na bezstronność tych osób. Osoby te składają roczną deklarację swoich interesów finansowych.

2. Ponadto państwa członkowskie zapewniają, aby właściwy organ udostępniał publicznie regulamin wewnętrzny oraz regulaminy wewnętrzne komitetów, agendy posiedzeń oraz protokoły posiedzeń, wraz z dołączonymi decyzjami, danymi szczegółowymi dotyczącymi głosowania oraz objaśnieniami głosowań, w tym opiniami mniejszości.

# Rozdział XVII
# Przepisy szczegółowe dotyczące Cypru, Irlandii, Malty i Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej

*Artykuł 209*

*Przepisy dotyczące Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej*

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 5 właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej mogą tymczasowo zezwolić na dostarczanie pacjentom w Irlandii Północnej produktu leczniczego należącego do kategorii, o których mowa w art. 3 ust. 1 i 2 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004], o ile spełnione są wszystkie poniższe warunki:

   a) właściwy organ Zjednoczonego Królestwa wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna;

   b) dany produkt leczniczy jest udostępniany pacjentom lub konsumentom końcowym wyłącznie na terytorium Irlandii Północnej i nie jest udostępniany w żadnym państwie członkowskim.

   Maksymalny okres ważności tymczasowego pozwolenia wynosi sześć miesięcy.

   Niezależnie od wskazanego okresu ważności tymczasowe pozwolenie wygasa, jeżeli w odniesieniu do danego produktu leczniczego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 13 [zmienionego rozporządzenia (WE) nr 726/2004] lub jeżeli odmówiono wydania takiego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z tym artykułem.

2. Na zasadzie odstępstwa od art. 56 ust. 4 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą być wydawane przez właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej:

   a) wnioskodawcom prowadzącym działalność gospodarczą w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna;

   b) posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzącym działalność gospodarczą w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia

Północna, zgodnie z procedurą wzajemnego uznawania lub procedurą zdecentralizowaną określoną w rozdziale III sekcje 3 i 4.

Właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej mogą przedłużać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przed dniem 20 kwietnia 2022 r. posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzącym działalność gospodarczą w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

3. Na zasadzie odstępstwa od art. 33 ust. 1, 3 i 4 oraz art. 35 ust. 1, jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu został złożony w co najmniej jednym państwie członkowskim oraz w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej lub jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu został złożony w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej dla produktu leczniczego, który jest już poddawany badaniu lub został już dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim, wniosek dotyczący Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej nie musi być składany zgodnie z rozdziałem III sekcje 3 i 4, pod warunkiem że spełnione są wszystkie poniższe warunki:

   a) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej zostało wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z prawem Unii i taka zgodność z prawem Unii jest zapewniona w okresie ważności tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) produkty lecznicze dopuszczone do obrotu przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej są udostępniane pacjentom lub konsumentom końcowym wyłącznie na terytorium Irlandii Północnej i nie są one udostępniane w żadnym państwie członkowskim.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dla którego wydano już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z rozdziałem III sekcje 3 i 4 przed dniem 20 kwietnia 2022 r., musi mieć możliwość wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej z procedury wzajemnego uznawania lub procedury zdecentralizowanej oraz złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego do właściwych organów Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z ust. 1.

5. W przypadku badań w ramach kontroli jakości, o których mowa w art. 8, przeprowadzanych w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna dotyczących produktów leczniczych wymienionych w wykazie, o którym mowa w art. 211 ust. 9, innych niż dopuszczone do obrotu przez Komisję, właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej mogą uznać, że istnieje przypadek uzasadniony w rozumieniu art. 8 lit. b), bez przeprowadzania oceny poszczególnych przypadków, pod warunkiem że:

   a) każda seria danego produktu leczniczego jest zwalniana przez wykwalifikowaną osobę w miejscu wytwarzania znajdującym się w Unii lub Irlandii Północnej lub przez osobę wykwalifikowaną w miejscu wytwarzania znajdującym się w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, z zastosowaniem norm jakości, które są równoważne z normami określonymi w art. 153;

b) zakład wyznaczony przez osobę trzecią przeprowadzającą badania w ramach kontroli jakości jest nadzorowany przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa, w tym poprzez wykonywanie kontroli na miejscu;

c) jeżeli zwolnienia serii dokonuje wykwalifikowana osoba, która przebywa i prowadzi działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, posiadacz pozwolenia na wytwarzanie oświadcza, że nie dysponuje usługami osoby wykwalifikowanej, która zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii na dzień 20 kwietnia 2022 r.

6. Na zasadzie odstępstwa od art. 142 ust. 1 właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej zezwalają na przywóz produktów leczniczych z części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna przez posiadaczy pozwolenia na dystrybucję hurtową, o którym mowa w art. 163 ust. 1, którzy nie posiadają stosownego pozwolenia na wytwarzanie, o ile spełniono wszystkie poniższe warunki:

a) produkty lecznicze zostały poddane badaniom w ramach kontroli jakości albo w Unii, jak przewidziano w art. 153 ust. 3, albo w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna zgodnie z art. 8 lit. b);

b) produkty lecznicze zostały poddane zwolnieniu serii przez wykwalifikowaną osobę w Unii zgodnie z art. 153 ust. 1 lub, w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez Zjednoczone Królestwo w odniesieniu do Irlandii Północnej, w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, z zastosowaniem norm jakości, które są równoważne z normami określonymi w art. 153 ust. 1;

c) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego zostało wydane zgodnie z prawem Unii przez właściwy organ państwa członkowskiego lub przez Komisję lub – w przypadku produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu w Irlandii Północnej – przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej;

d) produkty lecznicze są udostępniane wyłącznie pacjentom lub konsumentom końcowym w państwie członkowskim, do którego te produkty lecznicze są przywożone, lub, w przypadku przywozu do Irlandii Północnej, są udostępniane jedynie pacjentom lub konsumentom końcowym w Irlandii Północnej;

e) produkty lecznicze zawierają zabezpieczenia, o których mowa w art. 67.

7. W odniesieniu do serii produktów leczniczych, które są wywożone do części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna z państwa członkowskiego, a następnie przywożone do Irlandii Północnej, kontrole przy przywozie, o których mowa w art. 153 ust. 1 akapit pierwszy i drugi, nie są wymagane, pod warunkiem że serie te zostały poddane takim kontrolom w państwie członkowskim przed wywozem do części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna oraz że towarzyszą im sprawozdania kontrolne, o których mowa w art. 153 ust. 1 akapit trzeci.

8. W przypadku gdy pozwolenie na wytwarzanie zostało wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej, wykwalifikowana osoba, o której mowa w art. 151 ust. 1, może przebywać i prowadzić działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna. Niniejszy ustęp nie ma zastosowania do sytuacji, w których posiadacz pozwolenia na wytwarzanie

dysponuje już usługami wykwalifikowanej osoby, która zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii na dzień 20 kwietnia 2022 r.

9. Na zasadzie odstępstwa od art. 99 ust. 5, w przypadku gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej, wykwalifikowana osoba, o której mowa w art. 99 ust. 4 lit. a), może znajdować się i prowadzić działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna. Niniejszy ustęp nie ma zastosowania do sytuacji, w których posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dysponuje już usługami wykwalifikowanej osoby, która zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii na dzień 20 kwietnia 2022 r.

10. Właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej publikują na swoich stronach internetowych wykaz produktów leczniczych, w stosunku do których zastosowały lub zamierzają zastosować odstępstwa określone w niniejszym artykule, i zapewniają, aby wykaz ten był aktualizowany co najmniej raz na sześć miesięcy i zarządzany w sposób niezależny.

*Artykuł 210*

*Funkcje regulacyjne realizowane w Zjednoczonym Królestwie*

1. Komisja stale monitoruje zmiany zachodzące w Zjednoczonym Królestwie, które mogłyby mieć wpływ na poziom ochrony związany z funkcjami regulacyjnymi, o których mowa w art. 99 ust. 4, art. 151 ust. 3, art. 211 ust. 1, 2, 5 i 6, art. 209 ust. 6 i 7, realizowanymi w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, uwzględniając w szczególności następujące elementy:

   a) przepisy regulujące kwestie wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, obowiązków posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wydawania pozwoleń na wytwarzanie, obowiązków posiadacza pozwolenia na wytwarzanie, wykwalifikowanych osób i ich obowiązków, badań w ramach kontroli jakości, zwalniania serii i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii określone w prawie Zjednoczonego Królestwa;

   b) kwestię, czy właściwe organy Zjednoczonego Królestwa zapewniają skuteczne egzekwowanie na swoim terytorium przepisów, o których mowa w lit. a), poprzez m.in. inspekcje i audyty u posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, posiadaczy pozwoleń na wytwarzanie i hurtowników mających siedzibę na ich terytorium oraz poprzez kontrole na miejscu w ich pomieszczeniach dotyczące wykonywania funkcji regulacyjnych, o których mowa w lit. a).

2. Jeżeli Komisja ustali, że poziom ochrony zdrowia publicznego zapewniany przez Zjednoczone Królestwo poprzez przepisy regulujące produkcję, dystrybucję i stosowanie produktów leczniczych, jak również skuteczne egzekwowanie tych przepisów nie jest już zasadniczo równoważny z poziomem gwarantowanym w Unii, lub jeżeli Komisja nie ma dostępu do informacji umożliwiających jej ustalenie, czy Zjednoczone Królestwo zapewnia zasadniczo równoważny poziom ochrony zdrowia publicznego, Komisja informuje Zjednoczone Królestwo w drodze pisemnego powiadomienia o takim ustaleniu i jego szczegółowym uzasadnieniu.

   W terminie sześciu miesięcy od pisemnego powiadomienia, wystosowanego na podstawie akapitu pierwszego, Komisja rozpoczyna konsultacje ze Zjednoczonym Królestwem w celu rozwiązania sytuacji będącej przyczyną wystosowania tego

pisemnego powiadomienia. W uzasadnionych przypadkach Komisja może przedłużyć ten termin o trzy miesiące.

3. Jeżeli sytuacja będąca przyczyną wystosowania pisemnego powiadomienia na podstawie ust. 2 akapit pierwszy nie zostanie rozwiązana w terminie, o którym mowa w ust. 2 akapit drugi, Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktu delegowanego zmieniającego lub uzupełniającego przepisy poprzez określenie, które z przepisów, o których mowa w ust. 1, zostają zawieszone.

4. W przypadku przyjęcia aktu delegowanego na podstawie ust. 3 przepisy, o których mowa w ust. 1 wyrażenie wprowadzające, określone w akcie delegowanym przestają mieć zastosowanie pierwszego dnia miesiąca następującego po wejściu w życie tego aktu delegowanego.

5. Jeżeli sytuacja będąca przyczyną przyjęcia aktu delegowanego na podstawie ust. 3 została rozwiązana, Komisja przyjmuje akt delegowany określający te zawieszone przepisy, które ponownie mają zastosowanie. W takim przypadku przepisy określone w akcie delegowanym przyjętym na podstawie niniejszego ustępu mają ponowne zastosowanie od pierwszego dnia miesiąca następującego po wejściu w życie aktu delegowanego, o którym mowa w niniejszym ustępie.

*Artykuł 211*

*Przepisy dotyczące Cypru, Irlandii i Malty i obowiązujące do dnia 31 grudnia 2024 r.*

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 56 ust. 4 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą być wydawane zgodnie z procedurą wzajemnego uznawania lub procedurą zdecentralizowaną określoną w rozdziale III sekcje 3 i 4, posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzącym działalność gospodarczą w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

   Do dnia 31 grudnia 2024 r. właściwe organy Cypru, Irlandii i Malty mogą przedłużać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przed dniem 20 kwietnia 2022 r. posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzącym działalność gospodarczą w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

   Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane lub przedłużone przez właściwe organy Cypru, Irlandii lub Malty zgodnie z akapitem pierwszym i drugim wygasają najpóźniej w dniu 31 grudnia 2026 r.

2. W przypadku badań w ramach kontroli jakości, o których mowa w art. 8, przeprowadzanych w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna dotyczących produktów leczniczych wymienionych w wykazie, o którym mowa w ust. 9, innych niż dopuszczone do obrotu przez Komisję oraz – do dnia 31 grudnia 2024 r. – właściwe organy Cypru, Irlandii i Malty mogą uznać, że istnieje przypadek uzasadniony w rozumieniu art. 8 lit. b), bez przeprowadzania oceny poszczególnych przypadków, pod warunkiem że:

   a) każda seria danego produktu leczniczego jest zwalniana przez wykwalifikowaną osobę w miejscu wytwarzania znajdującym się w Unii lub Irlandii Północnej lub przez osobę wykwalifikowaną w miejscu wytwarzania znajdującym się w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, z zastosowaniem norm jakości, które są równoważne z normami określonymi w art. 153 ust. 1;

b) zakład wyznaczony przez osobę trzecią przeprowadzającą badania w ramach kontroli jakości jest nadzorowany przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa, w tym poprzez wykonywanie kontroli na miejscu;

c) jeżeli zwolnienia serii dokonuje wykwalifikowana osoba, która przebywa i prowadzi działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, posiadacz pozwolenia na wytwarzanie oświadcza, że nie dysponuje usługami osoby wykwalifikowanej, która zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii na dzień 20 kwietnia 2022 r.

3. Na zasadzie odstępstwa od art. 142 ust. 1 właściwe organy Cypru, Irlandii i Malty zezwalają na przywóz produktów leczniczych z części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna przez posiadaczy pozwolenia na dystrybucję hurtową, o którym mowa w art. 163 ust. 1, którzy nie posiadają stosownego pozwolenia na wytwarzanie, o ile spełniono wszystkie poniższe warunki:

a) produkty lecznicze zostały poddane badaniom w ramach kontroli jakości albo w Unii, jak przewidziano w art. 153 ust. 3, albo w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna zgodnie z art. 8 lit. b);

b) produkty lecznicze zostały poddane zwolnieniu serii przez wykwalifikowaną osobę w Unii zgodnie z art. 153 ust. 1 lub, w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej, w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, z zastosowaniem norm jakości, które są równoważne z normami określonymi w art. 153 ust. 1;

c) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego zostało wydane zgodnie z prawem Unii przez właściwy organ państwa członkowskiego lub przez Komisję lub – w przypadku produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu w Irlandii Północnej – przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej;

d) produkty lecznicze są udostępniane wyłącznie pacjentom lub konsumentom końcowym w państwie członkowskim, do którego te produkty lecznicze są przywożone, lub, w przypadku przywozu do Irlandii Północnej, są udostępniane jedynie pacjentom lub konsumentom końcowym w Irlandii Północnej;

e) produkty lecznicze zawierają zabezpieczenia, o których mowa w art. 67.

Art. 166 ust. 1 lit. b) nie ma zastosowania do przywozu, który spełnia warunki określone w akapicie pierwszym.

4. W odniesieniu do serii produktów leczniczych, które są wywożone do części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna z państwa członkowskiego, a następnie przywożone do dnia 31 grudnia 2024 r. na Cypr, do Irlandii lub na Maltę, kontrole przy przywozie, o których mowa w art. 153 ust. 1 akapit pierwszy i drugi, nie są wymagane, pod warunkiem że serie te zostały poddane takim kontrolom w państwie członkowskim przed wywozem do części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna oraz że towarzyszą im sprawozdania kontrolne, o których mowa w art. 153 ust. 1 akapit trzeci.

5. Na zasadzie odstępstwa od art. 205 ust. 1, do dnia 31 grudnia 2024 r., w przypadku braku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub oczekiwania na rozpatrzenie wniosku o dopuszczenie do obrotu właściwe organy Cypru i Malty mogą zezwalać,

z powodów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego, na wprowadzenie do obrotu na ich rynku krajowym produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

Właściwe organy Cypru i Malty mogą również utrzymywać w mocy lub – do dnia 31 grudnia 2024 r. – przedłużać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które zostały wydane na podstawie art. 205 ust. 1 przed dniem 20 kwietnia 2022 r. i w których zezwalają na wprowadzenie do obrotu na ich rynku krajowym produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

Pozwolenia, które zostały wydane, przedłużone lub utrzymane w mocy na podstawie akapitu pierwszego lub drugiego, tracą ważność po dniu 31 grudnia 2026 r.

6. Na zasadzie odstępstwa od art. 56 ust. 4 właściwe organy Malty i Cypru mogą wydawać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w ust. 5, posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzącym działalność gospodarczą w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

7. W przypadku gdy właściwe organy Cypru lub Malty wydają lub przedłużają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 5, zapewniają zgodność z wymogami niniejszej dyrektywy.

8. Przed wydaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 5 właściwe organy Cypru lub Malty:

   a) powiadamiają posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna o propozycji przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie ust. 5–8 w odniesieniu do danego produktu leczniczego;

   b) mogą zwrócić się do właściwego organu w Zjednoczonym Królestwie o przekazanie odpowiednich informacji dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego.

9. Właściwe organy Cypru, Irlandii, Malty publikują na swoich stronach internetowych wykaz produktów leczniczych, w stosunku do których zastosowały lub zamierzają zastosować odstępstwa określone w niniejszym artykule, i zapewniają, aby wykaz ten był aktualizowany co najmniej raz na sześć miesięcy i zarządzany w sposób niezależny.

*Artykuł 212*

*Odstępstwa w odniesieniu do produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu na Cyprze, w Irlandii, na Malcie lub w Irlandii Północnej*

Odstępstwa określone w art. 211 ust. 1 i 6, art. 8, art. 209 ust. 6 i 7, art. 153 ust. 3, art. 99 ust. 4 i art. 211 ust. 5 nie mają wpływu na obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie zapewnienia jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu na Cyprze, w Irlandii, na Malcie lub w Irlandii Północnej ustanowione w niniejszej dyrektywie.

# Rozdział XVIII
# Przepisy końcowe

*Artykuł 213*

*Zmiany załączników*

Komisja jest uprawniona do przyjmowania, zgodnie z art. 215, aktów delegowanych zmieniających załączniki I–VI w celu dostosowania ich do postępu naukowo-technicznego oraz zmieniających art. 22 w odniesieniu do wymogów w zakresie oceny ryzyka dla środowiska naturalnego określonych w ust. 2, 3, 4 i 6 tego artykułu.

*Artykuł 214*

*Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi*

1. Komisję wspomaga Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Komitet ten jest komitetem w rozumieniu rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

2. W przypadku odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5 rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

3. Jeżeli opinia Komitetu ma zostać uzyskana w drodze procedury pisemnej i dokonano odesłania do niniejszego ustępu, procedura ta zostaje zakończona bez osiągnięcia rezultatu wyłącznie wówczas, gdy – przed upływem terminu na wydanie opinii – zdecyduje o tym przewodniczący Komitetu.

4. Regulamin wewnętrzny Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych podaje się do wiadomości publicznej.

5. Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zapewnia, aby jego regulamin wewnętrzny został dostosowany do potrzeb szybkiego udostępniania produktów leczniczych pacjentom i uwzględniał zadania spoczywające na tym Komitecie na mocy rozdziału III oraz procedurę określoną w art. 42.

*Artykuł 215*

*Wykonywanie przekazanych uprawnień*

1. Powierzenie Komisji uprawnień do przyjmowania aktów delegowanych podlega warunkom określonym w niniejszym artykule.

2. Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 4 ust. 2, art. 24 ust. 5, art. 25 ust. 9, art. 26 ust. 3, art. 28 ust. 2 i 3, art. 27 ust. 3, art. 63 ust. 5, art. 65 ust. 2, art. 67 ust. 2, art. 88 ust. 1, art. 92 ust. 4, art. 126 ust. 1, art. 150 ust. 3, art. 153 ust. 4, art. 161, art. 210 ust. 4 i art. 213, powierza się Komisji na okres pięciu lat od dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. Komisja sporządza sprawozdanie dotyczące przekazania uprawnień nie później niż dziewięć miesięcy przed końcem okresu pięciu lat. Przekazanie uprawnień zostaje automatycznie przedłużone na takie same okresy, chyba że Parlament Europejski lub Rada sprzeciwią się takiemu przedłużeniu nie później niż trzy miesiące przed końcem każdego okresu.

   Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 210 ust. 3 i 5, powierza się Komisji na czas nieokreślony od dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

3. Przekazanie uprawnień, o którym mowa w art. 4 ust. 2, art. 24 ust. 5, art. 25 ust. 9, art. 26 ust. 3, art. 27 ust. 3, art. 28 ust. 2 i 3, art. 63 ust. 5, art. 65 ust. 2, art. 67 ust. 2, art. 88 ust. 1, art. 92 ust. 4, art. 126 ust. 1, art. 150 ust. 3, art. 153 ust. 4, art. 161, art. 210 ust. 4 i art. 213, może zostać w dowolnym momencie odwołane przez Parlament Europejski lub przez Radę. Decyzja o odwołaniu kończy przekazanie określonych w niej uprawnień. Decyzja o odwołaniu staje się skuteczna od następnego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej* lub w późniejszym terminie określonym w tej decyzji. Nie wpływa ona na ważność już obowiązujących aktów delegowanych.

4. Przed przyjęciem aktu delegowanego Komisja konsultuje się z ekspertami wyznaczonymi przez każde państwo członkowskie zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa.

5. Niezwłocznie po przyjęciu aktu delegowanego Komisja przekazuje go równocześnie Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.

6. Akt delegowany przyjęty na podstawie art. 6 ust. 2, art. 26 ust. 3, art. 24 ust. 5, art. 28 ust. 2 i 3, art. 27 ust. 3, art. 63 ust. 5, art. 65 ust. 2, art. 67 ust. 2, art. 88 ust. 1, art. 92 ust. 4, art. 126 ust. 1, art. 150 ust. 3, art. 153 ust. 4, art. 161, 210 ust. 4 i 213 wchodzi w życie tylko wówczas, gdy ani Parlament Europejski, ani Rada nie wyraziły sprzeciwu w terminie dwóch miesięcy od przekazania tego aktu Parlamentowi Europejskiemu i Radzie, lub gdy, przed upływem tego terminu, zarówno Parlament Europejski, jak i Rada poinformowały Komisję, że nie wniosą sprzeciwu. Termin ten przedłuża się o dwa miesiące z inicjatywy Parlamentu Europejskiego lub Rady.

*Artykuł 216*

*Sprawozdanie*

Do dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 10 lat po upływie 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie ze stosowania niniejszej dyrektywy, w tym ocenę realizacji jej celów i zasobów niezbędnych do jej wdrożenia.

*Artykuł 217*

*Przepisy uchylające*

1. Dyrektywa 2001/83/WE traci moc z dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

2. Dyrektywa 2009/35/WE traci moc z dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

3. Odesłania do uchylonych dyrektyw 2001/83/WE i 2009/35/WE należy rozumieć jako odesłania do niniejszej dyrektywy. Odesłania do uchylonej dyrektywy 2001/83/WE odczytuje się zgodnie z tabelą korelacji w załączniku VIII.

*Artykuł 218*

*Przepisy przejściowe*

1. Procedury dotyczące wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, które zostały zatwierdzone zgodnie z art. 19 dyrektywy 2001/83/WE przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. i które były nierozpatrzone w dniu [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = dzień przed upływem 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r., zostają zakończone zgodnie z art. 29.

2. Procedury wszczęte na podstawie art. 29, 30, 31 i 107i dyrektywy 2001/83/WE przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r., i które były nierozpatrzone w dniu [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. zostają zakończone zgodnie z odpowiednio art. 32–34 lub art. 107k tej dyrektywy, mającymi zastosowanie w dniu [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = dzień przed upływem 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

3. Niniejsza dyrektywa ma również zastosowanie do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

   Niniejsza dyrektywa ma również zastosowanie do rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych przeprowadzonych zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

4. Na zasadzie odstępstwa od rozdziału VI produkty lecznicze wprowadzone do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. mogą być nadal udostępniane na rynku do dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = pięć lat po upływie 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r., pod warunkiem że są zgodne z przepisami dotyczącymi oznakowania i ulotek dołączonych do opakowania określonymi w tytule V dyrektywy 2001/83/WE, mającymi zastosowanie w dniu [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = dzień przed upływem 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

5. Na zasadzie odstępstwa od art. 81 referencyjne produkty lecznicze, w przypadku których wniosek o dopuszczenie do obrotu został złożony przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r., podlegają przepisom dotyczącym okresów ochrony danych określonym w art. 10 dyrektywy 2001/83/WE, mającym zastosowanie od dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. do dnia [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

6. Na zasadzie odstępstwa od ust. 3 obowiązki sprawozdawcze, o których mowa w art. 57, nie mają zastosowania do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem [Urząd Publikacji: proszę wstawić datę = 18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r.

*Artykuł 219*

*Transpozycja*

1. Państwa członkowskie wprowadzają w życie przepisy ustawowe, wykonawcze i administracyjne niezbędne do wykonania niniejszej dyrektywy do dnia [18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] r. Niezwłocznie przekazują one Komisji tekst tych przepisów.

2. Przepisy przyjęte przez państwa członkowskie zawierają odniesienie do niniejszej dyrektywy lub odniesienie to towarzyszy ich urzędowej publikacji. Przepisy te zawierają także wskazanie, że w istniejących przepisach ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odniesienia do dyrektyw uchylonych niniejszą dyrektywą odczytuje się jako odniesienia do niniejszej dyrektywy. Sposób dokonywania takiego odniesienia i formułowania takiego wskazania określany jest przez państwa członkowskie.

3. Państwa członkowskie przekazują Komisji teksty podstawowych przepisów prawa krajowego przyjętych w dziedzinie objętej niniejszą dyrektywą.

*Artykuł 220*

*Wejście w życie*

Niniejsza dyrektywa wchodzi w życie dwudziestego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

*Artykuł 221*

*Adresaci*

Niniejsza dyrektywa skierowana jest do państw członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia […] r.

| | |
|---|---|
| *W imieniu Parlamentu Europejskiego* | *W imieniu Rady* |
| *Przewodnicząca* | *Przewodniczący* |